

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ОТМЯНА НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА
УПОТРЕБА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ ЛУМИРАКОКСИБ (виж приложение I)

Лумиракоксиб е нестероидно противовъзпалително лекарство средство (НСПВС) от групата на селективните инхибитори на циклооксигеназа-2 (COX-2), предназначени за облекчаване на симптомите при лечение на остеоартрит на колянна и тазобедрена става.

Лекарствените продукти, съдържащи 100 mg лумиракоксиб, са одобрени в Обединеното кралство през 2003 г. и са разрешени за употреба в много държави-членки на ЕС по процедурата за взаимно признаване (за списъка на разрешените в ЕС лекарствени продукти, съдържащи лумиракоксиб, вж. Приложение I). Предлагат се под имената Frexosel, Hirzia, Prexige и Stellige и под формата на филмирани таблетки за перорално приложение.

На 9 ноември 2007 г. компетентните органи на Обединеното кралство (MHRA) издават бързо предупреждение, в което информират държавите-членки, EMEA и Европейската комисия за решението си да преустановят в съответствие с член 107 на Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, действието на разрешенията за употреба, издадени за лекарствени продукти, съдържащи лумиракоксиб, в страната. В своята оценка MHRA заключава, че доза от 100 mg лумиракоксиб е свързан с повишен риск от чернодробна токсичност.

На пленарното си заседание през ноември 2007 г. СНМР обсъжда въпроса и започва процедура в съответствие с член 107, параграф 2 на Директива 2001/83/ЕО, както е изменена.

Безопасност

Има сведения от клиничните изпитвания, че лумиракоксиб е свързан с по-висок риск от нежелани чернодробни реакции в сравнение с напроксен, ибупрофен и целекоксиб. В допълнение са получени голям брой спонтанни съобщения за чернодробни смущения, свързани с употребата на лумиракоксиб (до 15 ноември 2007 г. общият им брой възлиза на 181), от които 74 са определени като свързани с лумиракоксиб и сериозни. Въпреки че по-голямата част от докладваните случаи са за дози от 200 или 400 mg, има съобщения и за доза от 100 mg – дозата, одобрена в ЕС. Въз основа на броя спонтанни съобщения не е възможно да се даде надеждна оценка за мащабите на риска. Наличните данни (резултатите от клиничните изпитвания и спонтанните съобщения) показват ефект на зависимост от дозата и вероятно от продължителността на приложението, въпреки че са наблюдавани някои случаи (дори при доза от 100 mg) след кратка продължителност на лечение.

Установено е, че приемът на 100 mg лумиракоксиб веднъж дневно предоставя по-добра защита на гастроинтестиналния тракт в сравнение с 1000 mg напроксен и 2400 mg ибупрофен. От друга страна, не е известно и остава под въпрос дали тези предимства се запазват, когато НСПВС се прилага едновременно с инхибитор на протонната помпа или при пациенти, приемащи ниски дози ацетилсалицилова киселина като съпътстващо лекарство. В сравнение с целекоксиб, друг инхибитор на COX-2, лумиракоксиб не е показал предимства по отношение на въздействието върху гастроинтестиналния тракт.

Към момента се прилагат няколко мерки за намаляване на риска, а именно противопоказания при пациенти с настоящо или предишно нарушение на функцията на черния дроб или лекувани с други токсични за черния дроб лекарства и препоръки за установяване на изходно ниво и за контролно наблюдение на черния дроб при лечението. Наличните доказателства (на базата на последните анализи на съобщенията за нежелани реакции) навеждат на мисълта, че съществуващите изисквания за контрол и другите мерки за намаляване на риска, вероятно са недостатъчни за гарантиране на безопасността на пациентите.

Допълнителните мерки за намаляване на риска, предложени от притежателя на разрешението за употреба, включват ограничаване на обема на опаковката до количество за двуседмично лечение, въвеждане на регистър за лечението и дългосрочно епидемиологично кохортно проучване. Подобно краткосрочно лечение е несъвместимо с ефективното овладяване на хронично заболяване (остеоартрит на колянна и тазобедрена става) и предвид особеностите на заболяването е необходимо преразглеждане на приема на лумиракоксиб. Важно е да се знае, че не е известен интервалът между периодите на лечение и честотата на контролните наблюдения на черния дроб, необходими за задоволителното гарантиране на безопасността от употребата на лекарствения продукт. Освен това рискът от употреба „не по предназначение” на по-високи от одобрените дози за по-продължителни от препоръчаните периоди поражда допълнителни опасения поради потенциалната опасност от нарастване на риска в зависимост от дозата или продължителността на лечението. В заключение, настоящите и новопредложените ограничения не се считат за достатъчно убедителни за предотвратяване на риска от нежелани чернодробни реакции като реакциите, за които са получени спонтанни съобщения.

Полза/риск

Лумиракоксиб е показан за лечение на остеоартрит на колянна и тазобедрена става – хронично, но не и животозастрашаващо заболяване, при което обикновено е необходимо продължително лечение. Лумиракоксиб е показал предимство по отношение на гастроинтестиналния такт в сравнение с високи дози на НСПВС. Има обаче алтернативни лечения със сравними по отношение на гастроинтестиналния тракт показатели за безопасност, включително други инхибитори на СОХ-2 или НСПВС, давани едновременно с лекарства за предпазване на стомаха. При употребата на лумиракоксиб е установен повишен риск от сериозни нежелани реакции на чернодробна токсичност, като не се изключва появата им в началото на лечението. Счита се, че предложените мерки за намаляване на риска не гарантират безопасността на пациента и не са реалистични предвид одобрените клинични индикации.

Като взема предвид всички тези съображения, СНМР заключава, че съотношението полза/риск за лумиракоксиб се счита за неблагоприятно, и препоръчва отмяна на разрешенията за употреба за лекарствените продукти, посочени в Приложение I.

ОСНОВАНИЯ ЗА ОТМЯНА НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА

Като има предвид,

Комитетът се позовава на процедурата по член 107 на Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, за лекарствени продукти, съдържащи лумиракоксиб в доза от 100 mg.

Комитетът счита, че лумиракоксиб е показан за облекчаване на симптомите при лечение на остеоартрит на колянна и тазобедрена става и че заболяването не е животозастрашаващо. Освен това Комитетът отбелязва, че има алтернативни лечения.

Комитетът заключава, че има нарастващ брой сведения за риск от чернодробна токсичност при употребата на лумиракоксиб в доза от 100 mg и че в някои случаи не е изключено това да се прояви в началото на лечението.

Комитетът счита, че предложените мерки за намаляване на риска не могат да гарантират задоволително безопасността на пациента и не се считат за реалистични предвид одобрените клинични индикации.

В светлината на гореизложените факти Комитетът заключава, че съотношението полза/риск за лекарствени продукти, съдържащи лумиракоксиб в доза от 100 mg, е неблагоприятно.

Съгласно разпоредбите на член 107, параграф 2 на Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, Комитетът по лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP) към Агенцията излиза със становище на 13 декември 2007 г., препоръчайки отмяна на разрешенията за употреба за всички лекарствени продукти, съдържащи лумиракоксиб, посочени в Приложение I. Също така CHMP счита, че е необходимо да се вземат временни мерки с цел защита на общественото здраве, и във връзка с това препоръчва на Европейската комисия да се прекрати продажбата и употребата на лекарствени продукти, съдържащи лумиракоксиб, във всички засегнати държави-членки на ЕС до приемане на окончателни мерки.