

BILAG V

DETALJERET REDEGØRELSE FOR ÅRSAGERNE TIL DE SUPPLERENDE BETINGELSER OG BEGRÆNSNINGER TIL UDTALELSEN FRA CHMP

BAGGRUND:

I sin udtalelse af 20. september 2007 anbefaler Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler at opretholde de nationale markedsføringstilladelser for lægemidler indeholdende nimesulide, under forudsætning af at der samtidig indføres en række foranstaltninger til risikominimering (begrænsning af behandlingens maksimale varighed, sikkerhedsadvarsler i produktinformation, supplerende sikkerhedsundersøgelser). Et betydeligt antal af udvalgets medlemmer havde dog en anden opfattelse, idet de gjorde gældende, at disse lægemidler måtte anses for at have et negativt risk/benefit-forhold, og at markedsføringstilladelserne derfor snarere burde inddrages.

Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler drøftede sagen den 20. januar 2008. Det fremgik klart på dette møde, at der hverken var et kvalificeret flertal til støtte for et udkast til Kommissionens beslutning på grundlag af udtalelsen fra CHMP eller et kvalificeret flertal mod dette.

Det viste sig også, at der var en grundlægende uenighed mellem medlemsstaternes kompetente myndigheder om, hvorvidt foranstaltninger til risikominimering er tilstrækkelige i forhold til den risiko for hepatotoksicitet, der er forbundet med lægemidlet. Det blev ligeledes drøftet, hvorvidt det var nødvendigt med nye oplysninger. Det fremgik også af drøftelserne, at medlemsstaterne på nationalt niveau anvender foranstaltninger, som ikke fremgår af den harmoniserede produktinformation, og som har til formål at begrænse de risici, der er forbundet med nimesulide. Det drejer sig for det meste om en begrænsning af indikationerne (med en begrænsning til andenlinjebehandling), om anvendelsesbetingelserne og om praksis for ordinerings. Det blev ligeledes bemærket, at der også er en vis risiko i tilknytning til alternative lægemidler, herunder gastrointestinal blødning.

Formanden fra Kommissionen besluttede på mødet og på grundlag af disse forhold ikke at fremlægge udkastet til beslutning til afstemning i Det Stående Udvalg og at indbringe sagen for CHMP med henblik på yderligere undersøgelse af eventuelle nye rapporter om formodet hepatotoksicitet i tilknytning til nimesulide samt identifikation og vurdering af eksisterende nationale foranstaltninger, f.eks. retningslinjer eller anbefalinger, med hensyn til anvendelsen af nimesulide med henblik på en anbefaling af de nødvendige risikominimeringsforanstaltninger.

Ved skrivelse af 26. juni 2008 informerede formanden for CHMP Kommissionen om, at evalueringsrapporten på grundlag af evalueringen af de nye supplerende rapporter og i betragtning af de øvrige risikominimeringsforanstaltninger var blevet ajourført med de seneste faktuelle oplysninger, og at en udtalelse fra CHMP indeholdende de samme anbefalinger som udtalelsen fra september var lagt ud til afstemning i CHMP. Der var i CHMP ikke flertal for at vedtage udtalelsen med de samme anbefalinger.

På grundlag af ovenstående kan følgende konstateres:

- Nimesulide medfører en risiko for hepatotoksicitet, herunder en risiko for fulminant leversvigt.
- På den anden side kan en overgang fra nimesulide til andre non-steroidale antiinflammatoriske midler føre til en stigning i antallet af gastrointestinale tilfælde af toksicitet. Det kan derfor medføre en stigning i antallet af gastrointestinale tilfælde af toksicitet, hvis nimesulide ikke længere er til rådighed.
- Der er inden for CHMP forskellige meninger om, hvorvidt problemerne i forbindelse med denne risiko kan løses gennem risikominimeringsforanstaltninger, der gør det muligt at opretholde lægemidlerne på markedet, eller om risikoen er af en sådan art, at tilladelsen bør inddrages.
- Denne uenighed gjorde sig fortsat gældende på Det Stående Udvalgs møde den 20. januar 2008. Kommissionen vil efter anbefaling fra CHMP og under henvisning til, at en vurdering af den gastrointestinale toksicitetsprofil for nimesulide lå uden for rammerne af kontrolproceduren i artikel 107, indlede en indbringelsesprocedure i henhold til artikel 31 i direktiv 2001/83/EF, således at der kan blive foretaget en fuldstændig risk/benefit-vurdering.

DENNE BESLUTNING:

Europa-Kommissionen finder det hensigtsmæssigt at opretholde markedsføringstilladelserne for lægemidler, der indeholder nimesulide. Flertallet i CHMP gik ind for en sådan opretholdelse, da

udvalget vedtog sin udtalelse af 20. september 2007, og det synes hensigtsmæssigt at følge dette flertal. Denne løsning understøttes ligeledes af det forhold, at der inden for rammerne af indbringelsesproceduren i artikel 31 vil blive foretaget en fuldstændig risk/benefit-vurdering, hvor risiciene ved nimesulide vil blive holdt op imod de gastrointestinale risici ved andre lægemidler.

De risikominimeringsforanstaltninger, der foreslås af CHMP, bør ligeledes indføres, da der ikke er nogen tvivl om, at opretholdelsen af disse lægemidler på markedet bør ledsages af passende foranstaltninger med henblik på at begrænse muligheden for bivirkninger.

Disse bivirkningers alvor taget i betragtning, bør disse foranstaltninger efter Kommissionens opfattelse yderligere styrkes ved 1) at begrænse ordinerings til andenlinjebehandling og 2) at indføre en klar forpligtelse for indehaveren af markedsføringstilladelsen til at informere fagfolk inden for sundhedssektoren om de sundhedsrisici, der er forbundet med dette lægemiddel.

Formålet med kun at ordinere lægemidlet som andenlinjebehandling er at sikre, at nimesulide ikke anvendes rutinemæssigt som smertestillende middel, hvis der findes andre behandlingsformer med en lavere hepatotoksicitet. Anvendelsen af nimesulide som andenlinjebehandling anbefales allerede i visse medlemsstater i deres receptvejledninger. Ved at begrænse indikationerne i produktresuméet kan det sikres, at denne receptpraksis følges i alle medlemsstater, hvor lægemidlet er tilladt.

Disse supplerende foranstaltninger burde bidrage til at begrænse de risici, der er forbundet med anvendelsen af nimesulide, indtil resultaterne af undersøgelsen i henhold til artikel 31 foreligger.

De relevante afsnit i produktresuméet og indlægssedlen om systemiske formuleringer af nimesulide og i betingelserne for markedsføringstilladelsen ændres i overensstemmelse med bilag III og IV til denne beslutning.