

London, den 16. oktober 2009  
Dok. Ref. EMA/263700/2008

## **Spørgsmål og svar i forbindelse med resultatet af vurderingen af lægemidler, som indeholder nimesulid<sup>1</sup>**

Vurderingen af den leverrelaterede sikkerhed af "systemiske formuleringer" af lægemidler, som indeholder nimesulid, er afsluttet. Det Europæiske Lægemiddelagenturs Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) har konkluderet, at den gavnlige virkning af disse lægemidler stadig er større end risiciene, og at der er et behov for at begrænse brugen af disse lægemidler for at sikre, at risikoen for, at patienter udvikler leverproblemer, holdes på et minimum. "Systemiske formuleringer" er lægemidler, som gives som behandling i hele kroppen, f.eks. tabletter, opløsninger og suppositorier. Europa-Kommissionen godkendte CHMP's udtalelse med en yderligere restriktion om at begrænse brugen af lægemidlerne til "andet valg" (anvendes, når mindst ét andet lægemiddel ikke har haft nogen virkning).

### **Hvad er nimesulid?**

Nimesulid er en ikke-selektiv, ikke-steroid og betændelseshæmmende medicintype (NSAID). Det anvendes til at behandle akutte (kortvarige) smerter og symptomer på smertefuld osteoarthritis (hævelse i leddene) og primær dysmenoré (menstruationssmerter). Lægemidler, som indeholder nimesulid, har været på markedet siden 1985 og er godkendt i et antal medlemsstater<sup>2</sup>. De udleveres kun efter recept.

### **Hvorfor blev nimesulid vurderet igen?**

Nimesulid blev vurderet af CHMP i 2007 på grund af bekymringer for leverskader. Vurderingen var en procedure under artikel 107, som var udløst af beslutningen fra Irlands lægemiddelmyndigheder i maj 2007 om at suspendere markedsføringstilladelserne for systemiske lægemidler, som indeholdt nimesulid, primært på grund af leverproblemer. Europa-Kommissionen bad Udvalget om at udarbejde en udtalelse om, hvorvidt markedsføringstilladelserne for lægemidler indeholdende nimesulid burde opretholdes, ændres, suspenderes eller tilbagekaldes i hele EU.

Da vurderingen var afsluttet i september 2007, konkluderede CHMP, at de tilgængelige data ikke berettigede en suspension af alle markedsføringstilladelser i Europa. Udvalget anbefalede imidlertid, at der skulle være visse restriktioner af måden, disse lægemidler udleveres på, herunder at begrænse pakningsstørrelserne til 30 doser, og at information til læger og patienter skulle ændres for at begrænse risikoen for leverskader<sup>3</sup>.

CHMP's udtalelse, som blev vedtaget i september 2007, blev videresendt til Europa-Kommissionen, som skulle træffe en endelig afgørelse. Denne proces involverede en konsultationsprocedure med det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler, en gruppe af repræsentanter fra medlemsstaterne. Det Stående Udvalg kunne ikke nå til enighed, og den 8. februar 2008 bad Europa-Kommissionen derfor CHMP om at genoverveje sin udtalelse under hensyntagen til nye data om risikoen for

---

<sup>1</sup> Procedure i henhold til artikel 107 i direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer.

<sup>2</sup> Nimesulid kan fås som generiske lægemidler eller mærkevarelægemidler i de følgende medlemsstater: Østrig, Bulgarien, Tjekkiet, Cypern, Frankrig, Grækenland, Ungarn, Italien, Letland, Litauen, Malta, Polen, Portugal, Rumænien, Slovakiet og Slovenien. Indtil december 2007 kunne det også fås i Belgien.

<sup>3</sup> Oplysninger om EMA's foranstaltninger og resultaterne heraf kan ses i [dokumentet med spørgsmål og svar](#), som blev udgivet i september 2007.

leverproblemer, i særdeleshed nye data fra Irland, og se på metoder til at minimere risikoen, som er forbundet med nimesulid.

### **Hvilke data vurderede CHMP?**

I den seneste udtalelse har CHMP set på alle bivirkningsrapporter siden april 2007 om leverpåvirkning hos patienter, som tager nimesulid, inklusive rapporter fra Irland. Udvalget har også gennemgået resultaterne fra en italiensk "simuleringsundersøgelse" gennemført af de italienske lægemiddelmyndigheder. Denne undersøgelse benyttede eksisterende rapporter om hyppigheden af bivirkninger med alle NSAID'er for at simulere den mulige effekt, en suspension af nimesulid ville have på forekomsten af bivirkninger, som påvirker maven og tarmene. Simuleringen tog påvirkningen fra patienter, som skiftede til alternativ smertestillende medicin, med i betragtning.

Udvalget har også set på, om medlemsstaterne traf yderligere forholdsregler end dem, som CHMP foreslog i september 2007, for at minimere risikoen for leverproblemer hos patienter, som tager lægemidler, der indeholder nimesulid.

### **Hvad er konklusionerne af vurderingen?**

Baseret på den yderligere information, der er vurderet, har CHMP ikke ændret sin konklusion fra september 2007 om, at fordelene ved systemiske formuleringer af nimesulid stadig er større end risiciene, forudsat at brugen af disse lægemidler begrænses for at sikre, at risikoen for, at patienter udvikler leverproblemer, holdes på et minimum.

CHMP bemærkede, at de eneste yderligere forholdsregler, medlemsstaterne havde truffet, var ændringer i udleveringsbestemmelserne eller tilskudsniveauet for lægemidler, som indeholder nimesulid. Det tydede på, at forholdsreglerne, som blev anbefalet i september 2007, inklusive ændringerne i udleveringsinformationen, var relevante med hensyn til at reducere risikoen for leverproblemer i forbindelse med nimesulid.

Imidlertid konkluderede CHMP desuden, at fordele og risici ved nimesulid burde bedømmes i et bredere perspektiv. Vurderingen burde omfatte alle de potentielle risici ved lægemidlet, særligt risikoen for bivirkninger, som påvirker maven og tarmene, som ikke var omfattet af den oprindelige artikel 107-procedure. Det bør ske under en separat artikel 31 – indbringelsesprocedure. Denne type indbringelse anvendes, når det er af "interesse for fællesskabet" (til fordel for alle medlemsstater) at få en samlet vurdering af forholdet mellem fordele og ulemper for et lægemiddel.

På grund af sværhedsgraden af bivirkningerne anbefalede Europa-Kommissionen, at der blev truffet yderligere foranstaltninger til at sikre, at risikoen for disse bivirkninger blev reduceret. Europa-Kommissionen bemærkede, at nimesulid i nogle medlemsstater var begrænset til andetvalgsbehandling. Begrænsningen blev derfor tilføjet udleveringsoplysningerne for lægemidler, som indeholder nimesulid. Kommissionen gjorde det også klart, at virksomheder, som markedsfører lægemidler, som indeholder nimesulid, skal informere læger om lægemidlets risici.

Europa-Kommissionen traf en afgørelse den 16. oktober 2009.