

London, 16. Oktober 2009
Dok.-Ref. EMEA/263700/2008

Fragen und Antworten zu dem Ergebnis der Überprüfung Nimesulid-haltiger Arzneimittel¹

Die Überprüfung der Sicherheit „systemischer Rezepturen“ Nimesulid-haltiger Arzneimittel im Hinblick auf Leberschäden wurde abgeschlossen. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur kam zu dem Schluss, dass der Nutzen dieser Arzneimittel deren Risiken weiterhin überwiegt und die Notwendigkeit einer Begrenzung ihrer Anwendung besteht, um zu gewährleisten, dass das Risiko von Patienten, Leberschäden zu erleiden, auf ein Minimum beschränkt wird. „Systemische Rezepturen“ sind Arzneimittel, die im ganzen Körper wirken, wie Tabletten, Lösungen und Zäpfchen. Die Europäische Kommission unterstützte das Gutachten des CHMP mit einer weiteren Einschränkung, um diese Arzneimittel auf die Anwendung als „Zweitlinien“-Therapie (Anwendung erfolgt, wenn mindestens ein anderes Arzneimittel versagt hat) zu begrenzen.

Was ist Nimesulid?

Nimesulid ist ein nicht-selektives nicht-steroidales entzündungshemmendes Arzneimittel (NSAID). Es wird zur Behandlung akuter (kurzfristiger) Schmerzen und der Symptome schmerzhafter Osteoarthritis (Schwellung in den Gelenken) sowie primärer Dysmenorrhoe (Regelschmerzen) angewendet. Nimesulid-haltige Produkte sind seit 1985 auf dem Markt und in einer Reihe von Mitgliedstaaten² zugelassen. Die Arzneimittel sind nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Warum wurde Nimesulid überprüft?

Nimesulid wurde 2007 vom CHMP wegen Bedenken im Hinblick auf Leberschädigung überprüft. Die Überprüfung war ein Verfahren nach Artikel 107, das durch eine Entscheidung der Arzneimittelzulassungsbehörde Irlands im Mai 2007 veranlasst wurde, die Genehmigung für das Inverkehrbringen systemischer Nimesulid-haltiger Arzneimittel hauptsächlich wegen Leberproblemen auszusetzen. Die Europäische Kommission ersuchte den Ausschuss, ein Gutachten zu der Frage zu erstellen, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen Nimesulid-haltiger Produkte in der EU aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder zurückgenommen werden sollten.

Am Ende der Überprüfung im September 2007 gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass die verfügbaren Daten für die Aussetzung aller Genehmigungen für das Inverkehrbringen in Europa nicht ausreichten. Er empfahl jedoch, gewisse Einschränkungen für die Verschreibung dieser Arzneimittel einzuführen, einschließlich einer Begrenzung der Packungsgröße auf 30 Dosen, und die Informationen für Ärzte und Patienten entsprechend zu ändern, damit das Risiko von Leberschädigungen begrenzt werden kann.³

Das im September 2007 angenommene Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, damit diese eine endgültige Entscheidung fällen konnte. Dieses Verfahren umfasst auch

¹ Verfahren nach Artikel 107 der Richtlinie 2001/83/EG in der geänderten Fassung.

² Nimesulid ist als Markenpräparat und Generikum in folgenden Mitgliedstaaten erhältlich: Österreich, Bulgarien, Tschechische Republik, Zypern, Frankreich, Griechenland, Ungarn, Italien, Lettland, Litauen, Malta, Polen, Portugal, Rumänien, Slowakei und Slowenien. Bis Dezember 2007 war es auch in Belgien erhältlich.

³ Einzelheiten zu den von der EMA ergriffenen Maßnahmen und deren Ergebnis finden Sie unter dem im September 2007 veröffentlichten Dokument [Frage- und-Antwortdokument](#).

eine Konsultationsstufe mit dem Ständigen Ausschuss für Humanarzneimittel, der sich aus Vertretern der Mitgliedstaaten zusammensetzt. Der Ständige Ausschuss konnte keine Einigung erzielen, weshalb der CHMP am 8. Februar 2008 von der Europäischen Kommission ersucht wurde, eine weitere Prüfung seines Gutachtens unter Berücksichtigung neuer Daten über das Risiko für Leberschäden, insbesondere der von Irland eingereichten neuen Daten, vorzunehmen und dabei Wege zur Minimierung des mit Nimesulid verbundenen Risikos zu prüfen.

Welche Daten hat der CHMP überprüft?

Bei der letzten Überprüfung befasste sich der CHMP mit allen seit April 2007 eingegangenen Berichten über Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Leberschäden der mit Nimesulid behandelten Patienten, einschließlich der Berichte aus Irland. Der Ausschuss überprüfte auch die Ergebnisse einer italienischen „Simulationsstudie“, die von der italienischen Arzneimittelzulassungsbehörde durchgeführt wurde. Diese Studie benutzte vorhandene Berichte über die Nebenwirkungsrate mit allen NSAID, um die mögliche Auswirkung einer Aussetzung von Nimesulid auf die Nebenwirkungsrate im Zusammenhang mit Magen und Darm zu simulieren. Die Simulation berücksichtigte auch die Wirkung bei Patienten, bei denen eine Umstellung auf alternative Schmerzmittel erfolgte. Der Ausschuss prüfte ebenfalls, ob Mitgliedstaaten zusätzliche Maßnahmen zu den vom CHMP im September 2007 empfohlenen Maßnahmen ergriffen haben, um das Risiko für Leberschäden bei Patienten, die Nimesulid-haltige Arzneimittel anwenden, zu minimieren.

Welche Schlussfolgerungen werden aus der Überprüfung gezogen?

Anhand der zusätzlichen geprüften Informationen änderte der CHMP seine Schlussfolgerungen von September 2007 nicht, wonach der Nutzen systemischer Rezepturen von Nimesulid weiterhin größer ist als deren Risiken, vorausgesetzt, dass die Anwendung dieser Arzneimittel begrenzt ist, um zu gewährleisten, dass das Risiko von Patienten, Leberschäden zu erleiden, auf ein Minimum beschränkt wird.

Der CHMP stellte fest, dass die einzigen zusätzlichen Maßnahmen, die von Mitgliedstaaten ergriffen wurden, Änderungen an dem Verschreibungsstatus oder der Erstattungshöhe für Nimesulid-haltige Arzneimittel waren. Dies ließ darauf schließen, dass die im September 2007 empfohlenen Maßnahmen, einschließlich der Änderungen an den Verschreibungsinformationen, geeignet waren, um das mit Nimesulid verbundene Risiko für Leberschäden zu reduzieren.

Der CHMP gelangte weiterhin zu dem Schluss, dass Nutzen und Risiken von Nimesulid in einem breiteren Kontext bewertet werden sollten. Diese Überprüfung sollte alle potenziellen Risiken des Arzneimittels berücksichtigen, insbesondere das Risiko für Nebenwirkungen, die Magen und Darm betreffen und außerhalb des Geltungsbereichs des ursprünglichen Verfahrens nach Artikel 107 liegen. Dies sollte in einem gesonderten Schiedsverfahren nach Artikel 31 erfolgen. Diese Art des Schiedsverfahrens wird angewendet, wenn eine gemeinsame Ansicht zu dem Nutzen-Risiko-Verhältnis eines Arzneimittels im „Gemeinschaftsinteresse“ liegt (d. h. zum Nutzen aller Mitgliedstaaten ist).

Wegen der Schwere der Nebenwirkungen empfahl die Europäische Kommission, weitere Maßnahmen zu ergreifen, um zu gewährleisten, dass das Risiko für diese Nebenwirkungen gesenkt wird. Die Europäische Kommission stellte fest, dass Nimesulid in einigen Mitgliedstaaten auf die Zweitlinien-Therapie beschränkt wurde. Die Beschränkung wurde deshalb zu der Verschreibungsinformation für Nimesulid-haltige Arzneimittel hinzugefügt. Die Kommission stellte ebenfalls klar, dass die Unternehmen, die Nimesulid-haltige Arzneimittel vertreiben, Ärzte über die Risiken der Arzneimittels informieren sollten.

Eine Entscheidung der Europäischen Kommission erging am 16. Oktober 2009.