

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ V

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΩΝ ΛΟΓΩΝ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΠΡΟΣΘΕΤΟΥΣ ΟΡΟΥΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ ΣΤΗ ΓΝΩΜΗ ΤΗΣ CHMP

ΙΣΤΟΡΙΚΟ:

Η γνώμη που εκδόθηκε από την επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση στις 20 Σεπτεμβρίου 2007 συνέστησε τη διατήρηση των εθνικών αδειών κυκλοφορίας για φάρμακα που περιέχουν νιμεσουλίδη με τη θέσπιση ορισμένων μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου (περιορισμός της μέγιστης διάρκειας της θεραπευτικής αγωγής, προειδοποιήσεις για την ασφάλεια στις πληροφορίες για το προϊόν, πρόσθετες μελέτες για την ασφάλεια). Σημαντικός αριθμός των μελών της επιτροπής εξέφρασαν, ωστόσο, μια αποκλίνουσα γνώμη, υποστηρίζοντας ότι τα χαρακτηριστικά κινδύνου/ωφέλειας των εν λόγω προϊόντων πρέπει να θεωρούνται αρνητικά και ότι οι άδειες κυκλοφορίας πρέπει μάλλον να ανακληθούν.

Η μόνιμη επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση συζήτησε το ζήτημα στις 20 Ιανουαρίου 2008. Κατά τη διάρκεια της συνεδρίασης κατέστη σαφές ότι δεν θα υπήρχε ούτε ειδική πλειοψηφία για την υποστήριξη σχεδίου απόφασης της Επιτροπής σε συνέχεια της γνώμης της CHMP ούτε ειδική πλειοψηφία εναντίον του.

Φάνηκε επίσης ότι παρέμεινε μια θεμελιώδης διαφωνία μεταξύ των αρμόδιων αρχών των κρατών μελών σχετικά με το κατά πόσο τα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου ήταν σε θέση να αντιμετωπίσουν τον κίνδυνο της ηπατοτοξικότητας του προϊόντος. Επιπλέον, στη συνεδρίαση συζητήθηκε η συνάφεια των νέων πληροφοριών. Από τις συζητήσεις φάνηκε επίσης ότι ορισμένα κράτη μέλη εφαρμόζαν μέτρα σε εθνικό επίπεδο τα οποία δεν αντικατοπτρίζονταν στις εναρμονισμένες πληροφορίες φαρμάκου και προορίζονταν να μειώσουν περαιτέρω τους κινδύνους που συνδέονται με τη νιμεσουλίδη. Τα μέτρα αυτά αφορούν ειδικότερα τους περιορισμούς στις ενδείξεις (με περιορισμό στη θεραπευτική αγωγή δεύτερης γραμμής) και στους όρους χρήσης καθώς και στις πρακτικές συνταγογραφίας. Εξάλλου σημειώθηκε ότι τα εναλλακτικά φάρμακα παρουσιάζουν επίσης κάποιους κινδύνους, συγκεκριμένα τον κίνδυνο γαστρεντερικής αιμορραγίας.

Με βάση την παρούσα κατάσταση, ο πρόεδρος της Επιτροπής αποφάσισε να μην υποβάλει το σχέδιο απόφασης σε ψηφοφορία στη μόνιμη επιτροπή κατά τη διάρκεια της συνεδρίασης αλλά να παραπέμψει το ζήτημα στη CHMP για περαιτέρω εξέταση τυχόν νέων εκθέσεων για υπόνοιες ηπατοτοξικότητας που συνδέονται με τη νιμεσουλίδη και για τον προσδιορισμό και τη συνεκτίμηση των υφιστάμενων εθνικών μέτρων, όπως κατευθυντήριες γραμμές ή συστάσεις, σε σχέση με τη χρήση της νιμεσουλίδης με σκοπό τη σύσταση των αναγκαίων μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου.

Με επιστολή της 26ης Ιουνίου 2008, ο πρόεδρος της CHMP ενημέρωσε την Επιτροπή ότι ύστερα από την αξιολόγηση των νέων συμπληρωματικών εκθέσεων και τη συνεκτίμηση άλλων μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου, η έκθεση αξιολόγησης επικαιροποιήθηκε με τη νέα τεκμηριωμένη πληροφόρηση, ενώ μια γνώμη της CHMP, που περιέχει τις ίδιες συστάσεις με τη γνώμη του Σεπτεμβρίου, τέθηκε σε ψηφοφορία στο πλαίσιο της CHMP. Στο πλαίσιο της CHMP δεν κατέστη δυνατό να επιτευχθεί πλειοψηφία για την έγκριση της γνώμης με τις ίδιες συστάσεις.

Από τα ανωτέρω προκύπτει ότι:

- Η νιμεσουλίδη παρουσιάζει κίνδυνο ηπατοτοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου οξείας ηπατικής ανεπάρκειας.
- Αφετέρου, η μετάβαση από τη νιμεσουλίδη σε άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ενδέχεται να οδηγήσει σε αύξηση των περιστατικών γαστρεντερικής τοξικότητας. Συνεπώς, ενδέχεται να προκύψει αύξηση των συμβαμάτων γαστρεντερικής τοξικότητας, εάν η νιμεσουλίδη παύσει να είναι διαθέσιμη.
- Υπάρχουν αποκλίνουσες απόψεις στο πλαίσιο της CHMP σχετικά με την εκτίμηση του κατά πόσο ο κίνδυνος αυτός μπορεί να αντιμετωπιστεί μέσω μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου που να επιτρέπουν τη διατήρηση των προϊόντων στην αγορά ή κατά πόσον ο κίνδυνος είναι τέτοιος που η άδεια κυκλοφορίας να πρέπει να ανακληθεί.
- Η διαφωνία αυτή παρατηρήθηκε επίσης στη συνεδρίαση της μόνιμης επιτροπής της 20ης Ιανουαρίου 2008.

Κατόπιν σύστασης της CHMP, δεδομένου ότι η αξιολόγηση της γαστρεντερικής τοξικότητας της νιμεσουλίδης δεν ενέπιπτε στο πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας επανεξέτασης βάσει του άρθρου 107,

η Επιτροπή θα κινήσει τις παραπεμπτικές διαδικασίες βάσει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, σύμφωνα με τις οποίες θα πραγματοποιηθεί πλήρης εκτίμηση κινδύνου - ωφέλειας.

ΠΑΡΟΥΣΑ ΑΠΟΦΑΣΗ:

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή κρίνει κατάλληλο να διατηρηθεί η άδεια κυκλοφορίας για φάρμακα που περιέχουν νιμεσουλίδη. Η άποψη της πλειψηφίας στο πλαίσιο της CHMP υποστήριξε τη διατήρηση αυτή όταν η επιτροπή ενέκρινε τη γνώμη της της 20ης Σεπτεμβρίου 2007 και κρίνεται σκόπιμο να τηρηθεί αυτή η άποψη της πλειοψηφίας. Η προσέγγιση αυτή ενισχύεται από το γεγονός ότι πρέπει να διενεργηθεί μια πλήρης εκτίμηση κινδύνου - ωφέλειας στο πλαίσιο της διαδικασίας του άρθρου 31, όπου οι κίνδυνοι της νιμεσουλίδης θα σταθμιστούν έναντι των γαστρεντερικών κινδύνων άλλων προϊόντων.

Τα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου που προτάθηκαν από την CHMP θεσπίζονται επίσης καθώς είναι αδιαμφισβήτητο ότι η διατήρηση του φαρμάκου στην αγορά πρέπει να συνοδευτεί από μέτρα που στοχεύουν στη μείωση των ανεπιθύμητων συμβαμάτων.

Ωστόσο, με βάση τη σοβαρότητα των ανεπιθύμητων συμβαμάτων, τα μέτρα αυτά πρέπει να κατά την άποψη της Επιτροπής να ενταθούν περαιτέρω με (1) τον περιορισμό της συνταγογράφησης νιμεσουλίδης στο πλαίσιο αγωγής δεύτερης γραμμής και με (2) τη θέσπιση σαφούς υποχρέωσης στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να ενημερώσει τους επαγγελματίες στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με τους κινδύνους ασφάλειας που συνδέονται με το φάρμακο αυτό.

Ο περιορισμός της ένδειξης σε αγωγή δεύτερης γραμμής αναμένεται να εξασφαλίσει ότι η νιμεσουλίδη δεν χρησιμοποιείται ως σύνθετες αναλγητικό όταν είναι διαθέσιμες άλλες επιλογές αγωγής οι οποίες παρουσιάζουν μειωμένο ηπατοτοξικό κίνδυνο. Η χρήση νιμεσουλίδης στο πλαίσιο αγωγής δεύτερης γραμμής συνιστάται ήδη σε ορισμένα κράτη μέλη μέσω οδηγιών συνταγογράφησης. Ο περιορισμός της ένδειξης στην περίληψη των χαρακτηριστικών του φαρμάκου πρέπει να εξασφαλίζει ότι αυτή η πρακτική συνταγογραφίας τηρείται σε όλα τα κράτη μέλη στα οποία έχει εγκριθεί η κυκλοφορία του φαρμάκου.

Αυτά τα συμπληρωματικά μέτρα πρέπει να συμβάλλουν στην ελαχιστοποίηση των κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση νιμεσουλίδης ενώ αναμένονται τα αποτελέσματα της παραπεμπτικής διαδικασίας βάσει του άρθρου 31.

Τα σχετικά τμήματα της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης των συστημικών φαρμακοτεχνικών μορφών της νιμεσουλίδης και των όρων της άδειας κυκλοφορίας τροποποιούνται όπως ορίζεται στα παραρτήματα III και IV της παρούσας απόφασης.