

Λονδίνο, 16 Οκτωβρίου 2009  
Αρ. πρωτ. EMEA/263700/2008

## **Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την έκβαση της επανεξέτασης των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν νιμεσουλίδη<sup>1</sup>**

Η επανεξέταση των σχετικών με την ασφάλεια του ήπατος «συστηματικών φαρμακευτικών σκευασμάτων» που περιέχουν νιμεσουλίδη έχει ολοκληρωθεί. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη των συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά, ενώ ταυτόχρονα κρίνεται αναγκαίος ο περιορισμός της χρήσης τους, ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης ηπατικών προβλημάτων στους ασθενείς. Τα «συστηματικά σκευάσματα» είναι φάρμακα που μετά την πρόσληψή τους κατανέμονται σε ολόκληρο τον οργανισμό, όπως για παράδειγμα δισκία, διαλύματα και υπόθετα. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή επικύρωσε τη γνώμη της CHMP περιορίζοντας περαιτέρω τη χρήση των συγκεκριμένων φαρμάκων ως θεραπεία δεύτερης γραμμής (δηλαδή σε περίπτωση αποτυχίας τουλάχιστον ενός άλλου φαρμάκου).

### **Τι είναι η νιμεσουλίδη;**

Η νιμεσουλίδη είναι μη επιλεκτικό μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ). Χρησιμοποιείται για τη (βραχυχρόνια) θεραπεία του οξέος πόνου, τη συμπτωματική θεραπεία της επώδυνης οστεοαρθρίτιδας (οίδημα στις αρθρώσεις) και την πρωτοπαθή δυσμηνόρροια (πόννοι κατά την εμμηνόρροια). Τα προϊόντα που περιέχουν νιμεσουλίδη διατίθενται από το 1985 και έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας σε αρκετά κράτη μέλη<sup>2</sup>. Διατίθενται μόνο με ιατρική συνταγή.

### **Για ποιούς λόγους επανεξετάστηκε η νιμεσουλίδη;**

Η νιμεσουλίδη επανεξετάστηκε από την CHMP το 2007 λόγω ανησυχιών για ηπατική βλάβη. Η επανεξέταση έλαβε χώρα στο πλαίσιο διαδικασίας δυνάμει του άρθρου 107 την οποία εκκίνησαν οι ρυθμιστικές αρχές φαρμάκων της Ιρλανδίας τον Μάιο του 2007, με σκοπό την αναστολή της άδειας κυκλοφορίας για όλα τα συστηματικά προϊόντα που περιέχουν νιμεσουλίδη, κυρίως λόγω ηπατικών προβλημάτων. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ζήτησε από την CHMP να διατυπώσει τη γνώμη της σχετικά με την αναγκαιότητα διατήρησης, τροποποίησης, αναστολής ή απόσυρσης των αδειών κυκλοφορίας των προϊόντων που περιέχουν νιμεσουλίδη σε ολόκληρη την ΕΕ.

Στο τέλος της διαδικασίας επανεξέτασης τον Σεπτέμβριο του 2007, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα διαθέσιμα δεδομένα δεν επαρκούν για την αναστολή όλων των αδειών κυκλοφορίας στην Ευρώπη. Ωστόσο, εισηγήθηκε ορισμένους περιορισμούς στον τρόπο συνταγογράφησης των συγκεκριμένων φαρμάκων, περιλαμβανομένου του περιορισμού του μεγέθους της συσκευασίας έως 30 δόσεις, και την τροποποίηση των πληροφοριών που παρέχονται στους ιατρούς και στους ασθενείς ώστε να περιοριστεί ο κίνδυνος εμφάνισης ηπατικής βλάβης<sup>3</sup>.

Τον Σεπτέμβριο του 2007 η CHMP εξέδωσε γνώμη η οποία διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή για την έκδοση της τελικής απόφασης. Η συγκεκριμένη διαδικασία περιλαμβάνει στάδιο

<sup>1</sup> Διαδικασία δυνάμει του άρθρου 107 της οδηγίας 2001/83/EK, όπως τροποποιήθηκε.

<sup>2</sup> Τα φάρμακα που περιέχουν νιμεσουλίδη διατίθεται ως πρωτότυπα (επώνυμα) και ως γενόσημα στα ακόλουθα κράτη μέλη: Αυστρία, Βουλγαρία, Τσεχική Δημοκρατία, Κύπρο, Γαλλία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ιταλία, Λετονία, Λιθουανία, Μάλτα, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβακία και Σλοβενία. Έως τον Δεκέμβριο του 2007 διατίθετο και στο Βέλγιο.

<sup>3</sup> Οι λεπτομέρειες σχετικά με τις δράσεις που ανέλαβε ο EMA καθώς και τα αποτελέσματά τους διατίθενται στο έγγραφο [έγγραφο ερωτήσεων και απαντήσεων](#) που δημοσιεύθηκε τον Σεπτέμβριο του 2007.

διαβουλευσεων με τη Μόνιμη Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση, δηλαδή με το όργανο στο οποίο συμμετέχουν αντιπρόσωποι από τα κράτη μέλη. Η Μόνιμη Επιτροπή δεν κατέληξε σε συμφωνία και, συνεπώς, στις 8 Φεβρουαρίου 2008, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ζήτησε από την CHMP να εξετάσει περαιτέρω τη γνώμη της, λαμβάνοντας υπόψη τα νέα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο ηπατικών προβλημάτων, ιδίως τα νέα δεδομένα που υποβλήθηκαν από την Ιρλανδία, καθώς και να διερευνήσει τρόπους για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου που σχετίζεται με τη νιμεσουλίδη.

#### **Ποια δεδομένα επανεξέτασε η CHMP;**

Κατά την τελευταία επανεξέταση, η CHMP έλεγξε όλες τις αναφορές περί ανεπιθύμητων ενεργειών στο ήπαρ από τον Απρίλιο του 2007 σε ασθενείς που λαμβάνουν νιμεσουλίδη, περιλαμβανομένων των ασθενών από την Ιρλανδία. Η επιτροπή εξέτασε επίσης τα αποτελέσματα μιας ιταλικής μελέτης προσομοίωσης που πραγματοποιήθηκε από τις ρυθμιστικές αρχές φαρμάκων της Ιταλίας. Για την προσομοίωση των δυνητικών επιδράσεων ενός διαλύματος νιμεσουλίδης στη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στο στομάχι και στο έντερο, η συγκεκριμένη μελέτη βασίστηκε σε υπάρχουσες αναφορές για τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών με όλα τα ΜΣΑΦ. Η προσομοίωση έλαβε υπόψη τον αντίκτυπο της μετάβασης των ασθενών σε εναλλακτικά αναλγητικά φάρμακα.

Η επιτροπή εξέτασε επίσης το εάν τα κράτη μέλη έλαβαν επιπρόσθετα μέτρα, εκτός από τα μέτρα που προτάθηκαν από την CHMP τον Σεπτέμβριο του 2007, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος ηπατικών προβλημάτων στους ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν νιμεσουλίδη.

#### **Ποια είναι τα πορίσματα της επανεξέτασης;**

Κατόπιν επανεξέτασης των επιπρόσθετων πληροφοριών, η CHMP δεν άλλαξε τα πορίσματά της από τον Σεπτέμβριο του 2007, σύμφωνα με τα οποία τα οφέλη των συστηματικών σκευασμάτων νιμεσουλίδης εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά, υπό τον όρο η χρήση των συγκεκριμένων φαρμάκων να είναι περιορισμένη, ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης ηπατικών προβλημάτων.

Η CHMP επεσήμανε ότι τα μόνα επιπρόσθετα μέτρα που ελήφθησαν από τα κράτη μέλη αφορούσαν αλλαγές στη συνταγογράφηση ή στο ποσοστό επιστροφής των δαπανών για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν νιμεσουλίδη. Συνεπώς, τα μέτρα που εφαρμόζονται από τον Σεπτέμβριο του 2007, περιλαμβανομένων των αλλαγών στις πληροφορίες συνταγογράφησης, ήταν επαρκή για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης των ηπατικών προβλημάτων που συνδέονται με τη νιμεσουλίδη.

Ωστόσο, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη και οι κίνδυνοι που συνδέονται με τη νιμεσουλίδη πρέπει να αξιολογηθούν σε ένα ευρύτερο πλαίσιο. Η συγκεκριμένη διαδικασία πρέπει να εξετάσει όλους τους δυνητικούς κινδύνους που συνδέονται με το φάρμακο, ιδίως τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στο στομάχι και στο έντερο, κίνδυνος ο οποίος δεν αποτέλεσε αντικείμενο εξέτασης κατά την αρχική διαδικασία δυνάμει του άρθρου 107 και πρέπει να αξιολογηθεί σε ξεχωριστή διαδικασία παραπομπής δυνάμει του άρθρου 31. Ο συγκεκριμένος τύπος διαδικασίας παραπομπής χρησιμοποιείται για την προστασία του συμφέροντος της Κοινότητας (προς όφελος όλων των κρατών μελών), ώστε να διαμορφωθεί ενιαία γνώμη σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου ενός φαρμάκου.

Λόγω της σοβαρότητας των ανεπιθύμητων ενεργειών, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εισηγήθηκε τη λήψη επιπρόσθετων μέτρων, ώστε να διασφαλιστεί η ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης των εν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή επεσήμανε ότι σε μερικά κράτη μέλη η νιμεσουλίδη χρησιμοποιείται μόνο ως θεραπεία δεύτερης γραμμής και, κατά συνέπεια, ο περιορισμός αυτός προστέθηκε στις πληροφορίες συνταγογράφησης για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν νιμεσουλίδη. Η Επιτροπή κατέστησε επίσης σαφές ότι οι παρασκευάστριες εταιρίες των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν νιμεσουλίδη οφείλουν να ενημερώσουν τους ιατρούς σχετικά με τους κινδύνους που συνδέονται με αυτά.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 16 Οκτωβρίου 2009.