



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 januari 2012
EMA/CHMP/382884 Rev. 1
EMA/H/A-31/001261

Vragen en antwoorden inzake de beoordeling van systemische geneesmiddelen die nimesulide bevatten

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG als gewijzigd

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft de beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van systemische geneesmiddelen die nimesulide bevatten (capsules, tabletten, zetpillen en poeder of korrels voor orale oplossing) afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA heeft geconcludeerd dat de voordelen van systemisch toegediende nimesulide nog steeds groter zijn dan de risico's ervan, maar dat het gebruik ervan moet worden beperkt tot de behandeling van acute pijn en primaire dysmenorroe. Het heeft de aanbeveling gedaan het middel niet meer te gebruiken bij de behandeling van pijnlijke osteoartritis.

Wat is nimesulide?

Nimesulide is een niet-selectief, niet-steroïde anti-inflammatoir middel (NSAID). Het wordt gebruikt voor de behandeling van:

- acute (kortdurende) pijn,
- pijnlijke osteoartritis (zwellen van de gewrichten),
- primaire dysmenorroe (menstruatiepijn).

Geneesmiddelen die nimesulide bevatten zijn sinds 1985 verkrijgbaar en zijn in een aantal lidstaten toegelaten. Zij zijn alleen op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Systemische geneesmiddelen die nimesulide bevatten zijn verkrijgbaar in de volgende lidstaten: Bulgarije, Tsjechië, Cyprus, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Italië, Letland, Litouwen, Malta, Polen, Portugal, Roemenië, Slowakije en Slovenië. Geneesmiddelen die nimesulide bevatten zijn toegelaten in Oostenrijk en Ierland, maar zijn daar niet in de handel gebracht.

Waarom werd nimesulide opnieuw beoordeeld?

Nimesulide werd in 2007 beoordeeld naar aanleiding van bezorgdheid omtrent leverschade. De beoordelingsprocedure vond plaats naar aanleiding van het besluit van het Ierse



geneesmiddelenbureau in mei 2007 om de handelsvergunning voor systemische geneesmiddelen die nimesulide bevatten te schorsen in verband met nieuwe informatie over gevallen van fulminant leverfalen waarbij levertransplantatie noodzakelijk is.¹ Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van systemisch toegediende geneesmiddelen die nimesulide bevatten nog steeds groter zijn dan de risico's ervan, mits het gebruik van deze middelen wordt beperkt zodat het risico dat patiënten leverproblemen ontwikkelen tot een minimum beperkt blijft. Hiertoe heeft het CHMP de aanbeveling gedaan om de behandelingsduur te beperken tot een maximum van 15 dagen (de inhoud van de verpakking was ook voldoende voor slechts twee weken), om nimesulide te beperken tot tweedelijnsbehandeling en om artsen op de hoogte te brengen van de risico's. Het CHMP heeft ook geconcludeerd dat nimesulide uitgebreider beoordeeld dient te worden en dat daarbij dient te worden gekeken naar alle potentiële risico's van het geneesmiddel, in het bijzonder het risico van bijwerkingen op maag en darmen, die buiten het bereik van de oorspronkelijke beoordeling vielen.

De Europese Commissie heeft het CHMP op 19 januari 2010 derhalve gevraagd een volledige beoordeling uit te voeren van de baten/risicoverhouding van nimesulide en om een advies uit te brengen over de vraag of de handelsvergunning voor systemische geneesmiddelen die nimesulide bevatten in de Europese Unie moet worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst of ingetrokken.

Welke gegevens heeft het CHMP beoordeeld?

Het CHMP heeft de na het in de handel brengen verkregen gegevens afkomstig van spontane meldingen van bijwerkingen, individuele onderzoeksrapporten en epidemiologische onderzoeken (op bevolkingsniveau) beoordeeld. Het heeft ook uit gepubliceerde literatuur afkomstige gegevens beoordeeld, waaronder gepubliceerde klinische onderzoeken, beoordelingen en overzichten, en gecombineerde analyses van resultaten van diverse onderzoeken (gegroepeerde analyses en meta-analyses).

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

Het CHMP heeft opgemerkt dat uit de onderzoeken waarbij werd gekeken naar de werkzaamheid van nimesulide bij de bestrijding van acute pijn naar voren kwam dat de werkzaamheid ervan gelijk is aan die van andere NSAID-pijnstillers zoals diclofenac, ibuprofen en naproxen.

Wat de veiligheid betreft, heeft het CHMP opgemerkt dat nimesulide hetzelfde risico van maag- en darmproblemen meebrengt als andere NSAID's. Om het risico van bijwerkingen op de lever te beperken zijn in het verleden reeds verschillende beperkingen doorgevoerd, waaronder de beperking tot tweedelijnsbehandeling, het gebruik van de laagst mogelijke werkzame dosering gedurende de kortst mogelijke tijd en een maximale behandelingsduur bij acute pijn.

Het CHMP heeft geconcludeerd dat nimesulide in verband werd gebracht met een verhoogd risico van levertoxiciteit ten opzichte van andere anti-inflammatoire behandelingen. Het CHMP doet bij wijze van verdere beperking thans de aanbeveling om systemische nimesulide niet meer te gebruiken bij de behandeling van pijnlijke osteoartritis. Het CHMP was van oordeel dat het gebruik van systemische nimesulide bij de behandeling van pijnlijke osteoartritis, een chronische aandoening, het risico vergroot dat de geneesmiddelen worden gebruikt voor langdurige behandeling, met als gevolg een verhoogd risico van leverschade.

¹ Artikel 107 van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd. Alle informatie is te vinden op de website van het EMA onder [Regulatory > Human medicines > Referral procedures > Final decisions](#)

Wat zijn de aanbevelingen voor patiënten en voorschrijvende artsen?

- Voorschrijvende artsen dienen systemische nimesulide niet meer voor te schrijven bij de behandeling van pijnlijke osteoartritis.
- Voorschrijvende artsen dienen de behandeling van patiënten die worden behandeld voor pijnlijke osteoartritis te heroverwegen met het oog op het kiezen van een geschikte andere behandeling.
- Nimesulide dient uitsluitend te worden gebruikt als tweede keus en alleen bij de behandeling van acute pijn of dysmenorroe.
- Patiënten die momenteel systemische nimesulide gebruiken voor pijnlijke osteoartritis, dienen contact op te nemen met hun arts om een andere behandeling te bespreken.
- Patiënten die vragen hebben, dienen contact op te nemen met hun arts of apotheker.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 20 januari 2012 gepubliceerd.