

ANNEXE V

EXPLICATION DETAILLEE DES RAISONS MOTIVANT L'AJOUT DE CONDITIONS SUPPLEMENTAIRES ET DE RESTRICTIONS A L'AVIS DU CHMP

CONTEXTE:

L'avis formulé le 20 septembre 2007 par le Comité des médicaments à usage humain prône le maintien des autorisations nationales de mise sur le marché pour les médicaments contenant du nimésulide tout en introduisant plusieurs mesures visant à réduire les risques (limitation de la durée maximale du traitement, mises en garde dans les caractéristiques du produit, études de sécurité supplémentaires). Un nombre significatif de membres du comité ont cependant exprimé un avis divergent, en avançant que le profil bénéfice/risque de ces médicaments doit être considéré négatif et que les autorisations de mise sur le marché devraient donc plutôt être retirées.

Le Comité permanent des médicaments à usage humain a examiné ce sujet le 20 janvier 2008. Au cours de la réunion, il est apparu qu'aucune majorité qualifiée ne se dégagerait ni en faveur d'un projet de décision de la Commission à la suite de l'avis du CHMP ni contre ce projet.

Il s'est également avéré qu'un désaccord fondamental subsistait entre les autorités compétentes des États membres pour déterminer si des mesures de minimisation des risques pouvaient influencer sur le risque d'hépatotoxicité de ce médicament. La pertinence des nouvelles informations a en outre été discutée lors de la réunion. Il est aussi ressorti des discussions que certains États membres appliquaient au niveau national des mesures qui ne transparaissaient pas dans la version harmonisée des caractéristiques du produit et qui visaient à réduire encore les risques associés au nimésulide. Il s'agit en particulier de restrictions aux indications (avec une limitation en traitement de deuxième intention), aux conditions d'utilisation et aux pratiques en matière de prescription. Il a également été noté que des produits de substitution présentent aussi certains risques, notamment de saignement gastro-intestinal.

Vu la situation, le président de la Commission a décidé de ne pas soumettre le projet de décision à un vote du comité permanent au cours de la réunion mais de renvoyer l'affaire au CHMP pour examen plus approfondi de tout nouveau rapport d'hépatotoxicité suspectée liée au nimésulide et recensement et prise en considération des mesures nationales existantes, comme des lignes directrices ou des recommandations, concernant l'utilisation du nimésulide, afin de recommander les mesures de minimisation des risques qui s'imposent.

Par un courrier du 26 juin 2008, le président du CHMP a informé la Commission qu'à la suite de l'étude des nouveaux rapports et de la prise en compte d'autres mesures de minimisation des risques, le rapport d'évaluation avait été actualisé avec de nouvelles informations factuelles et qu'un avis du CHMP contenant les mêmes recommandations que l'avis de septembre avait été soumis au vote du CHMP. Le CHMP n'est pas parvenu à une majorité pour l'adoption de cet avis présentant les mêmes recommandations.

Il s'ensuit donc de ce qui précède que:

- le nimésulide présente un risque d'hépatotoxicité, notamment un risque d'insuffisance hépatique fulgurante;
- par ailleurs, le passage du nimésulide à un autre médicament anti-inflammatoire non-stéroïdien peut entraîner une recrudescence des cas de toxicité gastro-intestinale. L'indisponibilité du nimésulide risque donc d'entraîner une augmentation de ces cas;
- les avis divergent au sein du CHMP quant à savoir si ce risque peut être atténué par des mesures de minimisation des risques permettant le maintien de ces produits sur le marché ou si le risque est tel que l'autorisation doit être retirée;
- ce désaccord est également apparu lors de la réunion du comité permanent du 20 janvier 2008. Sur recommandation du CHMP, vu qu'une évaluation de la toxicité gastro-intestinale du nimésulide dépassait le champ de la procédure de révision au titre de l'article 107, la Commission va engager une procédure de saisine, en application de l'article 31 de la directive 2001/83/CE, dans le cadre de laquelle une évaluation complète des bénéfices et des risques sera réalisée.

PRESENTE DECISION:

La Commission européenne juge approprié de maintenir l'autorisation de mise sur le marché accordée aux médicaments contenant du nimésulide. L'avis majoritaire au sein du CHMP était en faveur de ce maintien lorsque le comité a adopté son avis du 20 septembre 2007 et il apparaît judicieux de suivre

cet avis majoritaire. Cette approche est renforcée par le fait qu'une évaluation complète des bénéfices et des risques doit être menée dans le cadre d'une procédure au titre de l'article 31, au cours de laquelle les risques que présente le nimésulide seront comparés aux risques gastro-intestinaux d'autres produits.

Les mesures de minimisation des risques proposées par le CHMP doivent aussi être introduites car il ne fait aucun doute que le maintien du produit sur le marché doit s'accompagner de mesures visant à réduire la possibilité d'événements indésirables.

Compte tenu de la gravité des événements indésirables, ces mesures devraient cependant, de l'avis de la Commission, être encore renforcées: 1) en limitant la prescription de nimésulide à un traitement de deuxième intention et 2) en imposant une obligation claire au détenteur de l'autorisation de mise sur le marché d'informer les professionnels de la santé des risques pour la sécurité associés à ce produit.

La restriction de l'indication à un traitement de deuxième intention est destinée à garantir que le nimésulide n'est pas utilisé comme antidouleur habituel lorsqu'il existe d'autres options de traitement qui présentent un risque hépatotoxique moindre. L'utilisation de nimésulide en traitement de deuxième intention est déjà recommandée dans certains États membres par des lignes directrices de prescription. La restriction de l'indication figurant dans le résumé des caractéristiques du produit devrait assurer que cette pratique de prescription est suivie dans tous les États membres où le produit est autorisé.

Ces mesures supplémentaires devraient contribuer à minimiser les risques associés à l'utilisation de nimésulide, en attendant les résultats de la saisine au titre de l'article 31.

Les parties correspondantes du résumé des caractéristiques du produit et de la notice, des formulations systémiques du nimésulide ainsi que des conditions de l'autorisation de mise sur le marché sont modifiées comme indiqué aux annexes III et IV de la présente décision.