

Londres, le 16 octobre 2009
Doc. Réf. EMEA/263700/2008

Questions et réponses sur l'issue de l'évaluation des médicaments contenant du nimésulide¹

L'examen de l'innocuité pour le foie des «formulations systémiques» de médicaments contenant du nimésulide est terminé. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments a conclu à un rapport bénéfice/risque positif de ces médicaments et à la nécessité de restreindre leur utilisation afin de réduire au maximum le risque pour les patients de développer des problèmes hépatiques. «Les formulations systémiques» sont des médicaments qui sont administrés à des fins de traitement dans tout l'organisme sous la forme de comprimés, de solutions et de suppositoires. La Commission européenne a avalisé l'avis du CHMP avec une restriction supplémentaire visant à limiter l'utilisation de ce médicament à un traitement de «seconde intention» (après échec d'un autre médicament au moins).

Qu'est-ce que le nimésulide?

Le nimésulide est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) non sélectif, utilisé pour traiter la douleur aiguë (à court terme) et les symptômes de l'arthrose douloureuse (gonflement des articulations) et de la dysménorrhée primaire (règles douloureuses). Les médicaments contenant du nimésulide sont disponibles depuis 1985 et sont autorisés dans certains États membres². Ces médicaments ne sont délivrés que sur ordonnance.

Pourquoi le nimésulide a-t-il fait l'objet d'un nouvel examen?

Le nimésulide a fait l'objet d'un examen par le CHMP en 2007 en raison d'inquiétudes relatives à des troubles hépatiques. L'examen était une procédure au titre de l'article 107 déclenchée par la décision prise par l'autorité irlandaise de réglementation des médicaments en mai 2007 de suspendre l'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments systémiques contenant du nimésulide, essentiellement en raison de problèmes hépatiques. La Commission européenne a demandé au comité de produire un avis sur la nécessité de maintenir, de modifier, de suspendre ou de retirer les autorisations de mise sur le marché au sein de l'UE.

Au terme de l'examen, en septembre 2007, le CHMP a conclu que les informations disponibles ne justifiaient pas une suspension de toutes les autorisations de mise sur le marché en Europe. Il recommandait toutefois de soumettre les conditions de prescription de ces médicaments à certaines restrictions, notamment de limiter la taille des boîtes à 30 doses, et de modifier les informations communiquées aux médecins et aux patients afin de limiter le risque d'atteinte hépatique³.

L'avis du CHMP adopté en septembre 2007 a été transmis à la Commission européenne afin que celle-ci puisse prendre une décision définitive. Ce processus implique une étape de consultation du Comité permanent pour les médicaments à usage humain, un organe constitué de représentants des États membres. Le Comité permanent n'étant pas parvenu à un accord, le 8 février 2008, la Commission

¹ Procédure au titre de l'article 107 de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée.

² Le nimésulide est disponible sous la forme de médicaments de marque et génériques dans les États membres suivants: Autriche, Bulgarie, République Tchèque, Chypre, France, Grèce, Hongrie, Italie, Lettonie, Lituanie, Malte, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovaquie et Slovénie. Jusqu'à décembre 2007, il était également disponible en Belgique.

³ Les détails des mesures prises par l'EMA et leur résultat sont décrits dans le document [question-et-réponse](#) publié en septembre 2007.

européenne a demandé au CHMP de revoir son avis en tenant compte des nouvelles informations sur le risque de problèmes hépatiques, en particulier des nouvelles données communiquées par l'Irlande, et en recherchant des manières de minimiser le risque associé au nimésulide.

Quelle a été la documentation examinée par le CHMP ?

Lors de son dernier examen, le CHMP a examiné toutes les notifications d'effets indésirables affectant le foie chez des patients sous nimésulide signalées depuis avril 2007, notamment celles provenant d'Irlande. Le Comité a également examiné les résultats d'une «étude de simulation» italienne, effectuée par l'autorité italienne de réglementation des médicaments. Cette étude utilisait des rapports existants sur le taux d'effets indésirables signalés avec tous les AINS afin de simuler l'effet qu'aurait éventuellement une suspension de nimésulide sur le taux d'effets indésirables affectant l'estomac et l'intestin. La simulation tenait compte de l'impact des patients passant à d'autres analgésiques. Le Comité a également recherché si les États membres prenaient des mesures supplémentaires en plus de celles proposées par le CHMP en septembre 2007, afin de minimiser le risque de problèmes hépatiques chez des patients utilisant des médicaments contenant du nimésulide.

Quelles étaient les conclusions du CHMP à l'issue de ce nouvel examen?

En se fondant sur les nouvelles informations qu'il a examinées, le CHMP n'a pas modifié ses conclusions de septembre 2007, selon lesquelles les bénéfices des formulations systémiques de nimésulide sont toujours supérieurs aux risques qu'elles comportent, pourvu que l'utilisation de ces médicaments soit limitée afin de garantir que le risque pour les patients de développer des problèmes hépatiques soit maintenu à un niveau minimal.

Le CHMP a constaté que les seules mesures supplémentaires prises par les États membres étaient des modifications du statut de prescription ou du taux de remboursement des médicaments contenant du nimésulide. Cela suggérait que les mesures recommandées en septembre 2007, incluant les modifications des informations destinées au prescripteur, étaient appropriées pour réduire le risque de problèmes hépatiques associé au nimésulide.

Toutefois, le CHMP a également conclu que les bénéfices et les risques du nimésulide devraient être évalués dans un contexte plus large. Cet examen devrait prendre en compte tous les risques potentiels du médicament, en particulier le risque d'effets indésirables affectant l'estomac et l'intestin, qui n'entraient pas dans le champ de la procédure initiale au titre de l'article 107. Cela devrait être effectué dans le cadre d'une procédure de saisine indépendante au titre de «l'article 31». Ce type de saisine est utilisé lorsqu'il est de «l'intérêt communautaire» (pour le bénéfice de tous les États membres) de partager une opinion commune sur le rapport bénéfice-risque d'un médicament.

En raison de la sévérité des effets indésirables, la Commission européenne a recommandé que d'autres mesures soient prises afin de garantir que le risque d'effets indésirables de ce type soit réduit. La Commission européenne a constaté que, dans certains États membres, le nimésulide était restreint au traitement de seconde intention. La restriction a par conséquent été ajoutée aux informations sur les médicaments contenant du nimésulide destinées au prescripteur. La Commission a également précisé que les sociétés qui commercialisent les médicaments contenant du nimésulide doivent informer les médecins des risques associés au médicament.

La Commission européenne a pris une décision le 16 octobre 2009.