

Londra, 16 ottobre 2009
Doc. rif. EMEA/263700/2008

Domande e risposte sull'esito del riesame dei medicinali contenenti nimesulide¹

Al termine del riesame della sicurezza epatica delle “formulazioni sistemiche” dei medicinali contenenti nimesulide, il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali ha concluso che i benefici di tali medicinali continuano ad essere superiori ai rischi e che è necessario limitarne l'uso per assicurare che il rischio di sviluppare problemi epatici sia ridotto al minimo. Per “formulazioni sistemiche” si intendono i medicinali somministrati per agire su tutto l'organismo, come compresse, soluzioni e supposte. La Commissione europea ha accolto il parere del CHMP introducendo un'ulteriore limitazione che impone di usare tali medicinali solo come terapia di “seconda linea” (ovvero solo dopo che almeno un altro trattamento si sia rivelato inefficace).

Che cos'è nimesulide?

Nimesulide è un antinfiammatorio non steroideo non selettivo (FANS) usato per trattare il dolore acuto (di breve durata), i sintomi dell'osteoartrite (ingrossamento delle articolazioni) dolorosa e la dismenorrea primaria (dolori mestruali). I prodotti a base di nimesulide sono disponibili dal 1985 e sono autorizzati in vari Stati membri². Sono soggetti all'obbligo di ricetta medica.

Perché nimesulide è stato riesaminato?

Nimesulide è stato riesaminato dal CHMP nel 2007 a causa del timore che potesse causare lesioni epatiche. Il riesame è stato avviato nell'ambito di una procedura ex articolo 107 dopo che l'autorità irlandese di regolamentazione del farmaco (maggio 2007) aveva deciso di sospendere l'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali a base di nimesulide per uso sistemico, principalmente a causa di problemi epatici. La Commissione europea ha chiesto al comitato di predisporre un parere sull'opportunità o meno di mantenere, modificare, sospendere o ritirare in tutta l'UE le autorizzazioni all'immissione in commercio dei prodotti contenenti nimesulide.

Al termine del riesame (settembre 2007) il CHMP ha concluso che i dati a disposizione non giustificavano una sospensione di tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio in Europa, raccomandando tuttavia l'introduzione di alcune limitazioni alle modalità di prescrizione del medicinale, compresa la limitazione delle confezioni ad un massimo di 30 dosi, e la rettifica delle informazioni fornite a medici e pazienti in modo da limitare il rischio di lesioni epatiche³.

Il parere del CHMP adottato nel settembre 2007 è stato trasmesso alla Commissione europea affinché potesse emettere una decisione definitiva. Tale procedura comporta una fase di consultazione con il comitato permanente per i medicinali per uso umano, un organismo composto da rappresentanti degli Stati membri. Non essendo il comitato permanente pervenuto ad una decisione, l'8 febbraio 2008 la Commissione europea ha chiesto al CHMP di esaminare ulteriormente il proprio parere, prendendo in

¹ Procedura ai sensi dell'articolo 107 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche.

² Nimesulide è disponibile sia come medicinale di marca sia come medicinale generico nei seguenti Stati membri: Austria, Bulgaria, Cipro, Francia, Grecia, Italia, Lettonia, Lituania, Malta, Polonia, Portogallo, Repubblica ceca, Romania, Slovacchia, Slovenia, Ungheria. Fino al dicembre 2007 era disponibile anche in Belgio.

³ I dettagli sulle misure intraprese dall'EMA e sui relativi esiti sono indicati nel [documento di domande e risposte](#) pubblicato nel settembre 2007.

considerazione nuovi dati sul rischio di problemi epatici, in particolare i nuovi dati forniti dall'Irlanda, e di esaminare come ridurre al minimo il rischio associato a nimesulide.

Quali sono i dati riesaminati dal CHMP?

Nell'ultimo riesame il CHMP ha esaminato tutte le segnalazioni di effetti indesiderati a carico del fegato nei pazienti che assumevano nimesulide pervenute dall'aprile 2007, comprese quelle provenienti dall'Irlanda. Il comitato ha inoltre riesaminato i risultati di uno "studio di simulazione" condotto dall'Agenzia italiana del farmaco che si basava sulle segnalazioni esistenti sul tasso di effetti indesiderati di tutti i FANS per simulare i possibili effetti di una sospensione di nimesulide sui tassi di effetti indesiderati a carico dell'apparato gastrointestinale. La simulazione ha tenuto conto delle ripercussioni del passaggio dei pazienti ad antidolorifici alternativi.

Il comitato ha inoltre verificato se gli Stati membri avevano adottato misure aggiuntive rispetto a quelle proposte dal CHMP nel settembre 2007 al fine di ridurre al minimo il rischio di problemi epatici nei pazienti che ricorrono a medicinali contenenti nimesulide.

Quali sono le conclusioni del riesame?

Sulla base dei dati aggiuntivi esaminati, il CHMP non ha modificato le proprie conclusioni del settembre 2007, ovvero che i vantaggi delle formulazioni sistemiche di nimesulide continuano ad essere superiori ai rischi, a condizione che l'uso di tali medicinali sia limitato in modo tale da garantire che il rischio di insorgenza di problemi epatici sia ridotto al minimo.

Il CHMP ha osservato che le uniche misure aggiuntive assunte dagli Stati membri erano modifiche allo stato della prescrizione del prodotto o ai livelli di rimborso per i medicinali contenenti nimesulide. Ciò indica che le misure raccomandate nel settembre 2007, compresa la modifica delle informazioni per la prescrizione, sono idonee a ridurre il rischio di problemi epatici associati a nimesulide.

Tuttavia il CHMP ha concluso anche che i benefici e i rischi di nimesulide vanno valutati in un contesto più ampio che prenda in esame tutti i rischi potenziali del medicinale, in particolare il rischio di effetti indesiderati a carico dell'apparato gastrointestinale, che non rientravano nell'ambito della procedura originaria ex articolo 107, e che ciò va fatto nell'ambito di una procedura di deferimento ex articolo 31 distinta. A tale tipo di deferimento si ricorre qualora vi sia un "interesse comunitario" (ovvero condiviso da tutti gli Stati membri) di pervenire ad una posizione comune sul rapporto rischi-benefici di un medicinale.

A causa della gravità degli effetti indesiderati la Commissione europea ha raccomandato l'adozione di ulteriori misure atte a garantire la riduzione degli stessi. La Commissione europea ha osservato che, in alcuni Stati membri, nimesulide è stato limitato alla terapia di seconda linea. La limitazione è stata pertanto aggiunta alle informazioni sullo stato della prescrizione dei medicinali contenenti nimesulide. La Commissione ha inoltre stabilito che le ditte che commercializzano medicinali contenenti nimesulide devono informare i medici sui rischi degli stessi.

La Commissione europea ha emesso una decisione il 16 ottobre 2009.