

BIJLAGE V

UITVOERIGE MOTIVERING VAN DE EXTRA VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN VAN HET CHMP-ADVIES

ACHTERGROND:

In het advies dat het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik op 20 september 2007 heeft goedgekeurd, werd aanbevolen de nationale vergunningen voor het in de handel brengen van nimesulide bevattende geneesmiddelen te handhaven en verschillende maatregelen voor minimalisering van de risico's in te voeren (beperking van de maximale behandelingsduur, veiligheidswaarschuwingen in de productinformatie, aanvullende veiligheidsstudies). Een aanzienlijk aantal leden van het Comité had echter een andere mening, namelijk dat baten/risicoverhouding van deze producten als negatief moet worden beschouwd en dat de vergunningen voor het in de handel brengen juist moeten worden ingetrokken.

Het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik heeft de kwestie op 20 januari 2008 besproken. In de loop van deze vergadering werd duidelijk dat er na het advies van het CHMP een gekwalificeerde meerderheid voor of tegen de ontwerpbeschikking van de Commissie zou zijn.

Tevens bleek er nog steeds een fundamenteel meningsverschil tussen de lidstaten te bestaan over de vraag of maatregelen voor minimalisering van de risico's voldoende waren om het risico van hepatotoxiciteit van het product tegen te gaan. Ook is tijdens de vergadering gesproken over de relevantie van nieuwe informatie. Verder bleek uit de discussies dat sommige lidstaten op nationaal niveau maatregelen toepasten, die niet werden weergegeven in de geharmoniseerde productinformatie en die de risico's die verbonden zijn aan nimesulide verder verkleinen. Deze hebben met name te maken met beperkingen van de indicaties (een beperking tot tweedelijsbehandeling) en met de voorwaarden voor het gebruik en het voorschrijfsdrag. Daarnaast werd opgemerkt dat aan alternatieve producten ook bepaalde risico's verbonden zijn, met name het risico op een gastro-intestinale bloeding.

Gezien deze situatie besloot de voorzitter van de Commissie de ontwerpbeschikking niet in het Permanent Comité in stemming te brengen, maar de zaak door te verwijzen naar het CHMP voor nader onderzoek naar eventuele nieuwe meldingen van vermoedelijke hepatotoxiciteit in verband met nimesulide en een inventarisatie en beoordeling van bestaande nationale maatregelen, zoals richtsnoeren of aanbevelingen, in verband met het gebruik van nimesulide, zodat indien nodig maatregelen voor minimalisering van de risico's kunnen worden aanbevolen.

In een brief van 26 juni 2008 stelde de voorzitter van het CHMP de Commissie ervan in kennis dat na de evaluatie van de nieuwe aanvullende verslagen en na beoordeling van de andere maatregelen voor minimalisering van de risico's, het beoordelingsverslag was bijgewerkt met de nieuwe feitelijke informatie en een CHMP-advies met dezelfde aanbevelingen als het advies van september is in het CHMP in stemming gebracht. Het CHMP kon geen meerderheid bereiken om het advies met dezelfde aanbevelingen goed te keuren.

Uit het bovenstaande kan het volgende worden geconcludeerd:

- Nimesulide levert een risico van hepatotoxiciteit op, waaronder het risico van fulminant leverfalen.
- Anderzijds kan het overstappen van nimesulide op andere niet-steroïdale anti-inflammatoire farmaca leiden tot een toename van het gastro-intestinale toxiciteit. Daarom kan het aantal gevallen van gastro-intestinale toxiciteit toenemen als nimesulide niet meer beschikbaar is.
- Binnen het CHMP lopen de standpunten uiteen over de vraag of dit risico door middel van maatregelen voor minimalisering van de risico's kan worden tegengegaan door de producten in de handel te blijven toelaten of dat het risico zo groot is dat de vergunning moet worden ingetrokken.
- Ditzelfde meningsverschil kwam ook naar voren tijdens de vergadering van het Permanent Comité van 20 januari 2008.

Aangezien een beoordeling van de gastro-intestinale toxiciteit van nimesulide buiten de herzieningsprocedure uit hoofde van artikel 107 valt, zal de Commissie, op aanbeveling van het CHMP, de zaak overeenkomstig de procedure van artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG doorverwijzen, waarbij de risico's en de voordelen tegen elkaar zullen worden afgezet.

BESCHIKKING:

De Europese Commissie acht het wenselijk de vergunning voor het in de handel brengen voor nimesulide bevattende geneesmiddelen te handhaven. De meerderheid van het CHMP was hier voorstander van toen het Comité het advies van 20 september 2007 goedkeurde en het lijkt gepast dit meerderheidsstandpunt te volgen. Een ander argument dat voor deze aanpak pleit, is het feit dat in het kader van een artikel 31-procedure een volledige afweging van de risico's en de voordelen zal plaatsvinden, waarbij de risico's van nimesulide zullen worden afgezet tegen de gastro-intestinale risico's van andere producten.

De door het CHMP voorgestelde maatregelen voor minimalisering van de risico's zullen ook worden ingevoerd, aangezien het onbetwist is dat het product alleen in de handel kan blijven als dit gepaard gaat met maatregelen om de kans op ongewenste voorvallen te verkleinen.

Gezien de ernst van de ongewenste voorvallen moeten deze maatregelen vanuit het perspectief van de Commissie evenwel verder worden aangescherpt door 1) het voorschrijven van nimesulide alleen toe te staan voor tweedelijsbehandeling en 2) een duidelijke verplichting in te voeren voor de houder van de vergunning voor het in de handel brengen om vakmensen in de gezondheidszorg te informeren over de veiligheidsrisico's die aan dit product verbonden zijn.

De beperking van de indicatie tot tweedelijsbehandeling is bedoeld om te garanderen dat nimesulide niet als routinematige pijnstiller wordt gebruikt terwijl er andere behandelingsmogelijkheden met een lager hepatotoxisch risico zijn. Het gebruik van nimesulide in tweedelijsbehandeling wordt in sommige lidstaten al aanbevolen door middel van voorschrijfrichtsnoeren. De beperking in de samenvatting van de productkenmerken moet ervoor zorgen dat deze voorschrijfp praktijk wordt gevolgd in alle lidstaten waar het product is toegelaten.

Deze aanvullende maatregelen moeten bijdragen tot het minimaliseren van de risico's van het gebruik van nimesulide in afwachting van de resultaten van de artikel 31-procedure.

De relevante delen van de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters van systemische formuleringen van nimesulide en van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen zijn gewijzigd, zoals uiteengezet in de bijlagen III en IV bij deze beschikking.