

ANEKS V

**SZCZEGÓŁOWE WYJAŚNIENIE PRZYCZYŃ DODATKOWYCH WARUNKÓW I
OGROANICZEŃ WOBEC OPINII CHMP**

KONTEKST:

W opinii przyjętej 20 września 2007 r. przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zalecano utrzymanie krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających nimesulid, przy wprowadzeniu kilku środków minimalizujących ryzyko (ograniczenie dozwolonego okresu terapii, ostrzeżenia w informacjach o produkcie, dodatkowe badania dotyczące bezpieczeństwa). Znacząca liczba członków Komitetu wyraziła jednak odmienną opinię, podtrzymując, że bilans korzyści i ryzyka w przypadku tych produktów powinien zostać uznany za ujemny i że pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinny raczej zostać cofnięte.

Stały Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi omówił tę kwestię 20 stycznia 2008 r. W czasie posiedzenia stało się jasne, że nie uda się uzyskać kwalifikowanej większości głosów ani za wnioskiem w sprawie decyzji Komisji opracowanym w następstwie opinii CHMP, ani przeciwko niemu.

Okazało się również, że właściwe organy państw członkowskich wciąż nie osiągnęły porozumienia w podstawowej sprawie, jaką jest pytanie, czy środki minimalizujące ryzyko są w stanie skutecznie ograniczyć ryzyko hepatotoksyczności produktu. Ponadto w czasie posiedzenia omówiono wagę nowych informacji. W trakcie dyskusji okazało się także, że niektóre państwa członkowskie wdrażały na szczeblu krajowym środki nieodzwoierciedlone w zharmonizowanej informacji o produkcie i mające na celu dalsze zmniejszenie zagrożeń związanych z nimesulidem. Dotyczą one w szczególności ograniczeń w stosunku do zaleceń (z ograniczeniem do terapii drugiego wyboru) i do warunków stosowania oraz praktyk w zakresie przepisywania. Ponadto zauważono, że produkty alternatywne również niosą za sobą pewne zagrożenia, tj. krwawienie w przewodzie pokarmowym.

W obliczu zaistniałej sytuacji przewodniczący Komisji zdecydował nie poddawać wniosku w sprawie decyzji pod głosowanie Stałego Komitetu w czasie posiedzenia, lecz skierować sprawę do CHMP w celu dalszego zbadania wszelkich nowych podejrzeń hepatotoksyczności związanej z nimesulidem oraz określenia i uwzględnienia istniejących środków krajowych, takich jak wytyczne lub zalecenia, w związku ze stosowaniem nimesulidu, tak aby móc zalecić konieczne środki minimalizacji ryzyka.

W piśmie z dnia 26 czerwca 2008 r. przewodniczący CHMP poinformował Komisję, że w następstwie oceny nowych, dodatkowych raportów i po uwzględnieniu innych środków minimalizacji ryzyka, raport oceniający został zaktualizowany nowymi informacjami merytorycznymi, a opinia CHMP zawierająca te same zalecenia co opinia wrześniowa została poddana pod głosowanie w CHMP. CHMP nie mógł uzyskać większości dla przyjęcia opinii z tymi samymi zaleceniami.

Z powyższego wynika, że:

- Nimesulid niesie ze sobą ryzyko hepatotoksyczności, w tym zagrożenie zgonem z przyczyny nadostrego wirusowego zapalenia wątroby.
- Z drugiej strony, zamiana nimesulidu na inny niesterydowy lek przeciwzapalny może prowadzić do zwiększenia liczby przypadków toksyczności żołądkowo-jelitowej. Stąd też niedostępność nimesulidu może doprowadzić do zwiększenia występowania toksyczności żołądkowo-jelitowej.
- W ramach CHMP istnieją rozbieżne opinie w odniesieniu do oceny, czy zagrożeniu temu można zaradzić poprzez środki minimalizujące ryzyko, pozwalając na utrzymanie wyrobów na rynku, czy też zagrożenie jest tak duże, że należy cofnąć pozwolenie.
- Brak zgody w tej sprawie uwidocznił się także podczas posiedzenia Stałego Komitetu 20 stycznia 2008 r.

Na podstawie zalecenia CHMP, przy założeniu, że ocena toksyczności żołądkowo-jelitowej nimesulidu pozostała poza zakresem procedury przeglądu na podstawie art. 107, Komisja dokona przekazania, o którym mowa w art. 31 dyrektywy 2001/83/WE, w czasie której to procedury zostanie wykonana pełna ocena ryzyka i korzyści.

AKTUALNA DECYZJA:

Komisja Europejska uważa za właściwe utrzymanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających nimesulid. Większość w CHMP poparła takie utrzymanie, gdy komitet przyjmował swoją opinię z dnia 20 września 2007 r., i wydaje się właściwym dalsze kierowanie się

głosem większości. Podejście to dodatkowo uzasadnia fakt, że ma zostać przeprowadzona pełna ocena ryzyka i korzyści w ramach procedury określonej w art. 31, w której zagrożenia ze strony nimesulidu zostaną porównane z zagrożeniami żołądkowo-jelitowymi, jakie niosą za sobą inne produkty.

Środki minimalizujące ryzyko zaproponowane przez CHMP również zostaną wprowadzone, ponieważ nie kwestionuje się, że utrzymaniu produktu na rynku muszą towarzyszyć środki, których celem jest ograniczenie możliwości wystąpienia niepożądanych zdarzeń.

Jednakże w obliczu powagi niepożądanych zdarzeń, z punktu widzenia Komisji środki te powinny zostać dodatkowo zintensyfikowane poprzez 1) ograniczenie przepisywania nimesulidu do terapii drugiego wyboru oraz poprzez 2) wprowadzenie w stosunku do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jednoznacznego wymogu informowania pracowników służby zdrowia o zagrożeniach dla bezpieczeństwa wiążących się z tym produktem.

Ograniczenie wskazań do terapii drugiego wyboru ma na celu zagwarantowanie, że nimesulid nie będzie stosowany jako rutynowy środek przeciwbólowy, podczas gdy dostępne będą inne możliwości leczenia niosące za sobą mniejsze ryzyko hepatotoksykologiczne. Stosowanie nimesulidu w terapii drugiego wyboru jest już zalecane w niektórych państwach członkowskich w wytycznych dotyczących przypisywania leków. Ograniczenie wskazań w charakterystyce produktu leczniczego powinno zagwarantować, że taka praktyka w zakresie przepisywania leku będzie stosowana we wszystkich państwach członkowskich, w których produkt jest dopuszczony do obrotu.

Powyższe dodatkowe środki przyczynią się do zminimalizowania zagrożeń związanych ze stosowaniem nimesulidu w czasie oczekiwania na wyniki procedury opisanej w art. 31.

Odpowiednie sekcje charakterystyki produktu leczniczego i ulotki dołączanej do opakowania zawierającego postaci nimesulidu do stosowania ogólnego, a także warunki pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostają zmienione zgodnie z aneksami III i IV do niniejszej decyzji.