

Londyn, dnia 16 października 2009 r.
Nr ref. dokumentu: EMEA/263700/2008

Pytania i odpowiedzi dotyczące wyniku oceny leków zawierających nimesulid¹

Zakończono ocenę bezpieczeństwa dotyczącego działania na wątrobę postaci „do stosowania ogólnoustrojowego” leków zawierających nimesulid. Działający przy Europejskiej Agencji Leków Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że korzyści wynikające ze stosowania tych leków nadal przewyższają ryzyko oraz że istnieje potrzeba ograniczenia stosowania tych leków w celu zapewnienia, że ryzyko rozwoju zaburzeń wątrobowych u pacjentów zostanie utrzymane na możliwie najniższym poziomie. „Postaci do stosowania ogólnoustrojowego”, takie jak tabletki, roztwory i czopki, wywierają leczniczy wpływ, działając na cały organizm. Komisja Europejska poparła opinię CHMP, zalecając dalsze ograniczenie polegające na stosowaniu tych leków jako leków drugiego rzutu (w przypadkach, kiedy nie uzyskano poprawy po wcześniejszym stosowaniu przynajmniej jednego leku).

Co to jest nimesulid?

Nimesulid to nioselektywny niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ). Lek ten stosuje się w leczeniu ostrego (krótkotrwałego) bólu, w leczeniu objawowym bólu w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów (obrzęki stawów) oraz w pierwotnym zespole bolesnego miesiączkowania (ból w czasie krwawienia miesiączkowego). Produkty zawierające nimesulid są dostępne od 1985 r. i dopuszczone do obrotu w wielu państwach członkowskich². Leki te są dostępne wyłącznie na receptę.

Dlaczego dokonano ponownej oceny nimesulidu?

CHMP dokonał ponownej oceny nimesulidu w 2007 r. z powodu obaw dotyczących uszkodzenia wątroby. Ocenę przeprowadzono w drodze procedury na mocy art. 107 w szczególności z powodu decyzji urzędu ds. rejestracji leków w Irlandii z maja 2007 r. o zawieszeniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla postaci do stosowania ogólnoustrojowego leków zawierających nimesulid, głównie z powodu występowania zaburzeń wątrobowych. Komisja Europejska zwróciła się do Komitetu o przygotowanie opinii dotyczącej tego, czy na obszarze Unii Europejskiej należy utrzymać, zmienić, zawiesić, czy też wycofać pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktów zawierających nimesulid.

Po zakończeniu oceny we wrześniu 2007 r. CHMP uznał, że dostępne dane nie stanowią podstawy do zawieszenia wszystkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w Europie. Komitet zalecił jednak wprowadzenie pewnych ograniczeń dotyczących sposobu przepisywania leków, takich jak: ograniczenie wielkości opakowania do 30 dawek i wprowadzenie zmian do informacji dla lekarzy i pacjentów w celu zmniejszenia ryzyka uszkodzenia wątroby³.

Opinia CHMP przyjęta we wrześniu 2007 r. została przekazana Komisji Europejskiej w celu wydania ostatecznej decyzji. Proces ten obejmuje etap konsultacji ze Stałym Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, który tworzą przedstawiciele państw członkowskich. Stały Komitet nie zdołał osiągnąć porozumienia; zatem w dniu 8 lutego 2008 r. Komisja Europejska

¹ Procedura na mocy art. 107 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami.

² Nimesulid jest dostępny jako lek oryginalny i generyczny w następujących państwach członkowskich: Austria, Bułgaria, Cypr, Czechy, Francja, Grecja, Litwa, Łotwa, Malta, Polska, Portugalia, Rumunia, Słowacja, Słowenia, Węgry i Włochy. Do grudnia 2007 r. lek był również dostępny w Belgii.

³ Szczegóły dotyczące działań podjętych przez EMA i ich wyniku znajdują się w [dokumencie pytań i odpowiedzi](#) opublikowanym we wrześniu 2007 r.

zwróciła się do CHMP o ponowne rozpatrzenie swojej opinii z uwzględnieniem nowych danych dotyczących ryzyka zaburzeń wątrobowych, a zwłaszcza nowych danych przedstawionych przez Irlandię oraz o przyjrzenie się sposobom minimalizacji ryzyka związanego ze stosowaniem nimesulidu.

Jakie dane zostały poddane ocenie CHMP?

W ostatnio przeprowadzonej ocenie CHMP dokonał przeglądu wszystkich przypadków działań niepożądanych ze strony wątroby u pacjentów przyjmujących nimesulid, zgłoszonych od kwietnia 2007 r., w tym danych z Irlandii. Komitet ocenił także wyniki badania symulacyjnego przeprowadzonego przez włoski urząd ds. rejestracji leków. W badaniu tym wykorzystano istniejące raporty dotyczące częstości występowania działań niepożądanych po stosowaniu wszystkich NLPZ w celu symulacji możliwego wpływu, jaki miałyby zawieszenie pozwolenia dla nimesulidu na częstość występowania działań niepożądanych ze strony żołądka i jelit. W symulacji uwzględniono wpływ zmiany leku przeciwbólowego przez pacjenta.

Komitet ocenił także, czy oprócz środków zaproponowanych przez CHMP we wrześniu 2007 r. w państwach członkowskich podjęto dodatkowe działania mające na celu minimalizację ryzyka zaburzeń wątrobowych u pacjentów stosujących leki zawierające nimesulid.

Jakie były wnioski CHMP w następstwie ponownego rozpatrzenia opinii?

Po dokonaniu przeglądu dodatkowych danych CHMP nie zmienił swojej opinii z września 2007 r., zgodnie z którą korzyści wynikające z podawanych ogólnoustrojowo preparatów zawierających nimesulid nadal przewyższają ryzyko, pod warunkiem, że stosowanie tych leków jest ograniczone w celu zapewnienia, że ryzyko rozwoju zaburzeń wątrobowych u pacjenta jest utrzymane na możliwie najniższym poziomie.

CHMP zauważył, że jedynymi dodatkowymi działaniami podjętymi przez państwa członkowskie było wprowadzenie zmian w kategorii dostępności i w poziomie refundacji leków zawierających nimesulid. Oznaczało to, że środki zalecone we wrześniu 2007 r., w tym zmiany w informacji o produkcie, były właściwe w celu zmniejszenia ryzyka zaburzeń wątrobowych związanych ze stosowaniem nimesulidu.

CHMP uznał jednak, że korzyści i zagrożenia związane ze stosowaniem nimesulidu należy ocenić w szerszym kontekście. Ocena ta powinna dotyczyć wszystkich potencjalnych zagrożeń związanych ze stosowaniem leku, zwłaszcza ryzyka działań niepożądanych ze strony żołądka i jelit, które były poza zakresem pierwotnej procedury na mocy art. 107. Ocena powinna być przeprowadzona w ramach oddzielnej procedury arbitrażu na mocy art. 31. Ten rodzaj procedury arbitrażu stosuje się w sytuacji, gdy w interesie Wspólnoty (z korzyścią dla wszystkich państw członkowskich) leży wypracowanie wspólnego stanowiska w sprawie profilu korzyści do ryzyka danego leku.

Z powodu nasilenia działań niepożądanych Komisja Europejska zaleciła wprowadzenie dalszych środków mających na celu zmniejszenie ryzyka występowania tych działań niepożądanych. Komisja Europejska zwróciła uwagę na fakt, że w niektórych państwach członkowskich wprowadzono ograniczenie w stosowaniu nimesulidu, polegające na uznaniu tego leku za lek drugiego rzutu. Takie ograniczenie zostało zatem dodane do informacji o produkcie dla leków zawierających nimesulid. Ponadto Komisja wyraźnie zaleciła, aby firmy wprowadzające do obrotu leki zawierające nimesulid informowały lekarzy o zagrożeniach związanych ze stosowaniem tych leków.

Komisja Europejska wydała decyzję w dniu 16 października 2009 r.