

ANEXA V

**EXPLICAȚIA DETALIATĂ A MOTIVELOR CARE JUSTIFICĂ CONDIȚIILE ȘI
RESTRICȚIILE SUPLIMENTARE LA AVIZUL CHMP**

CONTEXT:

Avizul adoptat de Comitetul pentru medicamente de uz uman la 20 septembrie 2007 a recomandat menținerea autorizațiilor naționale de introducere pe piață a medicamentelor care conțin nimesulidă cu introducerea mai multor măsuri de minimizare a riscurilor (limitarea duratei maxime de tratament, avertismente referitoare la siguranță în informațiile despre produs, studii suplimentare privind siguranța). Un număr semnificativ de membri ai comitetului au exprimat, cu toate acestea, o opinie divergentă, susținând că profilul beneficiu-risc al acestor produse ar trebui considerat negativ și că autorizațiile de introducere pe piață ar trebui mai curând să fie retrase.

Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman a discutat problema la 20 ianuarie 2008. În cursul reuniunii, a devenit evident că nu va exista o majoritate calificată în sprijinul sau împotriva unui proiect de decizie a Comisiei în urma avizului CHMP.

S-a constatat, de asemenea, că a persistat un dezacord fundamental între autoritățile competente ale statelor membre privind capacitatea măsurilor de minimizare a riscurilor de a soluționa riscul de hepatotoxicitate al produsului. În plus, în cadrul reuniunii s-a discutat relevanța noilor informații. S-a constatat, de asemenea, din discuții că anumite state membre aplicau la nivel național măsuri care nu se reflectă în informațiile despre produs armonizate intenționând să reducă în continuare riscurile asociate cu nimesulida. Acestea se referă în special la restricțiile indicațiilor terapeutice (cu o limitare la tratament de linia a doua) și la condițiile de utilizare și practicile de prescriere. S-a remarcat, de asemenea, că produsele alternative prezintă și ele unele riscuri, mai precis, de sângerare gastrointestinală.

Având în vedere această situație, președintele Comisiei a decis să nu supună proiectul de decizie unui vot din partea Comitetului permanent în cursul reuniunii, ci să sesizeze CHMP în vederea unei examinări suplimentare a oricăror noi rapoarte de hepatotoxicitate suspectată în legătură cu nimesulida și identificarea și luarea în considerare a măsurilor naționale existente, cum ar fi orientările și recomandările în legătură cu utilizarea nimesulidei, în vederea recomandării măsurilor necesare de minimizare a riscurilor.

Printr-o scrisoare datată 26 iunie 2008, președintele CHMP a informat Comisia că în urma evaluării noilor rapoarte suplimentare și a luării în considerare a altor măsuri de minimizare a riscurilor, raportul de evaluare a fost actualizat cu noile informații concrete și un aviz CHMP conținând aceleași recomandări ca și avizul din septembrie a fost supus la vot în CHMP. CHMP nu a întrunit o majoritate pentru adoptarea avizului cu aceleași recomandări.

Din cele de mai sus rezultă că:

- Nimesulida prezintă un risc de hepatotoxicitate, inclusiv riscul de insuficiență hepatică fulminantă.
- Pe de altă parte, trecerea de la nimesulidă la alte medicamente antiinflamatorii nesteroidiene poate duce la o creștere a cazurilor de toxicitate gastrointestinală. Prin urmare, cazurile de toxicitate gastrointestinală pot să apară dacă nimesulida încetează a mai fi disponibilă.
- Există păreri divergente în cadrul CHMP privind evaluarea dilemei dacă acest risc poate fi soluționat prin măsuri de minimizare a riscurilor care să permită menținerea produselor pe piață sau dacă riscul este de așa natură încât autorizațiile ar trebui retrase.
- Acest dezacord a fost observat, de asemenea, în cadrul reuniunii Comitetului permanent din 20 ianuarie 2008.

La recomandarea din partea CHMP, dat fiind faptul că o evaluare a toxicității gastrointestinale a nimesulidei nu intră în domeniul de aplicare a procedurii de revizuire în temeiul articolului 107, Comisia va iniția o sesizare în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, în cadrul căreia va fi întreprinsă o evaluare completă a raportului riscuri-beneficii.

PREZENTA DECIZIE:

Comisia Europeană consideră oportun să mențină autorizația de introducere pe piață pentru medicamentele care conțin nimesulidă. Opinia majoritară în cadrul CHMP a sprijinit această menținere atunci când comitetul a adoptat avizul său la 20 septembrie 2007 și se consideră că este oportun să se urmeze această opinie majoritară. Această abordare este întărită de faptul că o evaluare

completă a raportului riscuri-beneficii urmează a fi desfășurată în cadrul procedurii articolului 31, prin care riscurile nimesulidei vor fi evaluate în raport cu riscurile gastrointestinale ale altor produse.

Măsurile de minimizare a riscurilor propuse de CHMP sunt, de asemenea, introduse întrucât este de necontestat faptul că menținerea produsului pe piață trebuie însoțită de măsuri care au ca obiectiv reducerea posibilității unor incidente adverse.

Cu toate acestea, având în vedere gravitatea incidentelor adverse, Comisia consideră că aceste măsuri ar trebui intensificate în continuare, prin (1) limitarea prescrierii nimesulidei la tratamentul de linia a doua și prin (2) introducerea unei obligații clare pentru titularul autorizației de introducere pe piață de a informa personalul medico-sanitar privind riscurile de siguranță asociate cu acest produs.

Prin restricția indicației terapeutice la tratamentul de linia a doua se urmărește să se asigure faptul că nimesulida nu este utilizată ca un analgezic obișnuit, atunci când sunt disponibile alte opțiuni de tratament care prezintă un risc hepatotoxic redus. Utilizarea nimesulidei în tratamentul de linia a doua este deja recomandată în unele state membre prin orientări privind prescripțiile medicale. Restricția indicației terapeutice din rezumatul caracteristicilor produsului ar trebui să garanteze că această practică de prescriere este urmată în toate statele membre în care produsul este autorizat.

Aceste măsuri suplimentare ar trebui să contribuie la minimizarea riscurilor asociate cu utilizarea nimesulidei în așteptarea rezultatelor sesizării conform articolului 31.

Secțiunile relevante din Rezumatul caracteristicilor produsului și din prospect referitoare la formulele sistemice ale nimesulidei și din Condițiile autorizației de introducere pe piață se modifică în conformitate cu anexele III și IV la prezenta decizie.