

Londra, 16 octombrie 2009  
Ref. doc. EMEA/263700/2008

## **Întrebări și răspunsuri privind rezultatul evaluării medicamentelor care conțin nimesulid<sup>1</sup>**

Evaluarea siguranței hepatice a „formulelor sistemice” ale medicamentelor care conțin nimesulid a fost finalizată. Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) al Agenției Europene pentru Medicamente a concluzionat că beneficiile acestor medicamente sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate și că este necesară limitarea utilizării acestora pentru a asigura menținerea la un nivel minim a riscului ca pacienții să dezvolte probleme hepatice. „Formulele sistemice” sunt medicamente care sunt administrate sub formă de tratament în întregul organism, precum comprimate, soluții și supozitoare. Comisia Europeană a sprijinit avizul CHMP cu o restricție suplimentară privind limitarea utilizării acestor medicamente ca tratament „de a doua linie” (utilizate când cel puțin un alt medicament a condus la eșec terapeutic).

### **Ce este nimesulid?**

Nimesulid este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) neselectiv. Acesta este utilizat pentru tratamentul durerii acute (pe termen scurt) și simptomelor osteoartritei (umflarea articulațiilor) dureroase, precum și al dismenoreei (dureri menstruale) primare. Produsele care conțin nimesulid sunt disponibile din 1985 și sunt autorizate într-un număr de state membre<sup>2</sup>. Acestea sunt disponibile numai pe bază de rețetă.

### **De ce a fost evaluat nimesulid?**

Nimesulid a fost evaluat de CHMP în 2007 din cauza motivelor de îngrijorare legate de leziunile hepatice. Evaluarea a fost o procedură în temeiul articolului 107 declanșată în urma deciziei autorității irlandeze de reglementare în domeniul medicamentelor din mai 2007 de a suspenda autorizația de introducere pe piață pentru medicamente de uz sistemic care conțin nimesulid, în principal din cauza problemelor hepatice. Comisia Europeană a cerut Comitetului să întocmească un aviz prin care să indice dacă autorizațiile de introducere pe piață pentru produsele care conțin nimesulid ar trebui menținute, modificate, suspendate sau retrase pe întreg teritoriul Uniunii Europene.

La sfârșitul evaluării, în septembrie 2007, CHMP a concluzionat că datele disponibile nu justificau o suspendare a tuturor autorizațiilor de introducere pe piață din Europa. Cu toate acestea, a recomandat introducerea unor restricții cu privire la modul în care sunt prescrise aceste medicamente, inclusiv limitarea mărimii ambalajului la 30 de doze, precum și modificarea informațiilor furnizate medicilor și pacienților pentru a limita riscul de leziuni hepatice<sup>3</sup>.

Avizul CHMP adoptat în septembrie 2007 a fost transmis Comisiei Europene astfel încât aceasta să poată emite o decizie definitivă. Acest proces implică o etapă de consultări cu Comitetul permanent pentru produse medicamentoase de uz uman, un organism format din reprezentanți ai statelor membre. Comitetul permanent nu a putut ajunge la un acord și, la 8 februarie 2008, Comisia Europeană a cerut,

<sup>1</sup> Procedură în temeiul articolului 107 din Directiva 2001/83/CE, cu modificările ulterioare.

<sup>2</sup> Nimesulid este disponibil sub formă de medicamente de marcă și generice în următoarele state membre: Austria, Bulgaria, Republica Cehă, Cipru, Franța, Grecia, Ungaria, Italia, Letonia, Lituania, Malta, Polonia, Portugalia, România, Slovacia și Slovenia. Până în decembrie 2007, era, de asemenea, disponibil în Belgia.

<sup>3</sup> Detaliile acțiunilor întreprinse de EMEA și ale rezultatelor acestora sunt disponibile în [documentul de întrebări și răspunsuri](#) publicat în septembrie 2007.

prin urmare, CHMP să își reexamineze avizul, ținând cont de noile date privind riscul de probleme hepatice, în special noile date furnizate de Irlanda, și studiind posibilitățile de reducere la minimum a riscului asociat cu nimesulid.

#### **Care sunt datele evaluate de CHMP?**

În cea mai recentă evaluare, CHMP a examinat toate cazurile de reacții adverse cu interesare hepatică la pacienții care au luat nimesulid, raportate din aprilie 2007, incluzând cele din Irlanda. Comitetul a evaluat, de asemenea, rezultatele unui „studiu de simulare”, desfășurat în Italia de autoritatea italiană de reglementare din domeniul medicamentelor. Acest studiu a utilizat rapoartele existente privind rata de reacții adverse la toate AINS pentru a simula posibilul efect pe care l-ar avea suspendarea nimesulid asupra ratelor de reacții adverse la nivelul stomacului și intestinului. Simularea a ținut seama de impactul pacienților care au trecut la medicamente analgezice alternative. Comitetul a studiat, de asemenea, dacă statele membre au luat măsuri suplimentare față de cele propuse de CHMP în septembrie 2007, pentru a reduce la minimum riscul de probleme hepatice la pacienții care utilizează medicamente care conțin nimesulid.

#### **Care sunt concluziile evaluării?**

Pe baza informațiilor suplimentare evaluate, CHMP nu și-a modificat concluziile din septembrie 2007, respectiv, faptul că beneficiile formulelor sistemice cu nimesulid sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate, cu condiția ca utilizarea acestor medicamente să fie limitată pentru a asigura menținerea la un nivel minim a riscului ca pacienții să dezvolte probleme hepatice.

CHMP a remarcat că singurele măsuri suplimentare luate de statele membre au fost modificări aduse statutului de eliberare pe bază de rețetă sau nivelurilor de rambursare pentru medicamentele care conțin nimesulid. Acest lucru a sugerat că măsurile recomandate în septembrie 2007, inclusiv modificările informațiilor de prescriere, au fost suficiente pentru a reduce riscul de probleme hepatice asociat cu nimesulid.

Cu toate acestea, CHMP a concluzionat, de asemenea, că beneficiile și riscurile nimesulid trebuie evaluate într-un context mai larg. Această evaluare ar trebui să examineze toate riscurile potențiale ale medicamentului, în special riscul de reacții adverse la nivelul stomacului și intestinului, care nu se încadrează în sfera de aplicare a procedurii inițiale în temeiul articolului 107. Aceasta trebuie realizată în cadrul unei proceduri de sesizare separate „în temeiul articolului 31”. Acest tip de sesizare este utilizată atunci când este „în interesul Comunității” (în beneficiul tuturor statelor membre) să se ajungă la o viziune comună asupra raportului beneficiu-risc al unui medicament.

Datorită gravității reacțiilor adverse, Comisia Europeană a recomandat adoptarea de măsuri suplimentare pentru a asigura reducerea riscului de apariție a acestor reacții adverse. Comisia Europeană a remarcat că în unele state membre utilizarea nimesulid a fost limitată, acesta devenind un tratament de a doua linie. Restricția s-a adăugat deci la informațiile de prescriere pentru medicamentele care conțin nimesulid. De asemenea, Comisia a clarificat faptul că societățile care comercializează medicamente ce conțin nimesulid trebuie să informeze medicii cu privire la riscurile medicamentelor respective.

Comisia Europeană a emis o decizie la 16 octombrie 2009.