

London den 16 oktober 2009
Dok.ref. EMEA/263700/2008

Frågor och svar om resultatet av granskningen av läkemedel innehållande nimesulid ⁽¹⁾

Granskningen av leverrelaterad säkerhet hos systemiska formuleringar av läkemedel innehållande nimesulid har avslutats. Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) drog slutsatsen att fördelarna med dessa läkemedel ändå uppväger riskerna och att det finns ett behov av att begränsa deras användning för att säkerställa att risken för att patienter utvecklar leverproblem hålls på ett minimum. "Systemiska formuleringar" är läkemedel som ges som en behandling i hela kroppen, såsom tabletter, lösningar och suppositorier. Europeiska kommissionen gav sitt stöd för CHMP:s yttrande med ytterligare en restriktion för att begränsa användningen av dessa läkemedel till "andrahandsalternativ" (används när behandling med minst ett annat läkemedel har misslyckats).

Vad är nimesulid?

Nimesulid är ett icke-selektivt antiinflammatoriskt medel av icke-steroid natur (NSAID). Det används för att behandla akut (kortvarig) smärta, symtom på smärtsam artros (svullnad i lederna) och primär dysmenorré (menstruationssmärta). Läkemedel innehållande nimesulid har funnits tillgängliga sedan 1985 och är godkända i ett antal medlemsstater ⁽²⁾. De finns endast som receptbelagda läkemedel.

Varför granskades nimesulid?

Nimesulid granskades av CHMP 2007 på grund av problem med leverskador. Granskningen var ett förfarande enligt artikel 107, vilket utlöstes av beslutet av Irlands läkemedelsmyndighet i maj 2007 att tillfälligt återkalla godkännandet för försäljning för systemiska läkemedel innehållande nimesulid, främst på grund av leverproblem. Europeiska kommissionen bad kommittén utarbeta ett yttrande om huruvida godkännandena för försäljning av läkemedel innehållande nimesulid skulle behållas, ändras, tillfälligt återkallas eller dras tillbaka inom EU.

I slutet av granskningsperioden i september 2007 drog CHMP slutsatsen att tillgängliga data inte stödjer ett tillfälligt återkallande av alla godkännanden för försäljning i Europa. Det rekommenderades dock att vissa restriktioner skulle åläggas det sätt varpå dessa läkemedel förskrivs, inklusive att förpackningsstorleken skulle begränsa till 30 doser, och att den information som lämnas till läkare och patienter ändras för att begränsa risken för leverskada ⁽³⁾.

CHMP:s yttrande som antogs i september 2007 överlämnades till Europeiska kommissionen så att den kunde fatta ett slutgiltigt beslut. Detta förfarande omfattar ett samråd med Ständiga kommittén för humanläkemedel, ett organ med representanter från medlemsstaterna. Ständiga kommittén kunde inte nå en överenskommelse, och den 8 februari 2008 bad därför Europeiska kommissionen CHMP att överväga sitt yttrande ytterligare genom att ta hänsyn till nya data om riskerna för leverproblem, i synnerhet nya data som tillhandahållits av Irland, och undersöka hur riskerna med nimesulid kan minimeras.

⁽¹⁾ Förfarande enligt artikel 107 i direktiv 2001/83/EG, i dess senaste lydelse.

⁽²⁾ Nimesulid finns tillgängligt som märkesläkemedel och generiska läkemedel i följande medlemsstater: Österrike, Bulgarien, Tjeckien, Cypern, Frankrike, Grekland, Ungern, Italien, Lettland, Litauen, Malta, Polen, Portugal, Rumänien, Slovakien och Slovenien. Fram till december 2007 fanns det även i Belgien.

⁽³⁾ Detaljerna om de åtgärder som vidtagits av EMEA och deras resultat finns i [dokumentet med frågor och svar](#) som publicerades i september 2007.

Vilka data har CHMP granskat?

I den senaste granskningen har CHMP tittat på alla rapporter om biverkningar som påverkar levern hos patienter som tar nimesulid, vilka rapporterats sedan april 2007, inklusive dem från Irland. Kommittén har också granskat resultaten från en italiensk "simuleringsstudie", som genomförts av den italienska läkemedelsmyndigheten. Denna studie använde befintliga rapporter om biverkningsfrekvensen för alla NSAID för att simulera den möjliga effekt som ett tillfälligt återkallande av godkännandet för försäljning för nimesulid skulle ha på frekvenserna av biverkningar som påverkar mage och tarm. Simuleringen tog hänsyn till effekten av att patienter byter till alternativa smärtstillande medel. Kommittén har också undersökt om medlemsstaterna vidtog ytterligare åtgärder förutom dem som föreslogs av CHMP i september 2007 för att minimera risken för leverproblem hos patienter som använder läkemedel innehållande nimesulid.

Vilka slutsatser drog CHMP av granskningen?

Baserat på den extra information som granskats har CHMP inte ändrat sina slutsatser från september 2007, nämligen att fördelarna med systemiska formuleringar av nimesulid ändå uppväger riskerna, förutsatt att användningen av dessa läkemedel begränsas för att säkerställa att riskerna för att patienter utvecklar leverproblem hålls på ett minimum.

CHMP noterade att de enda extra åtgärder som vidtagits av medlemsstaterna var ändringar av förskrivningsstatus eller ersättningsnivåer för läkemedel innehållande nimesulid. Detta tyder på att de åtgärder som rekommenderades i september 2007, däribland ändringarna i förskrivningsinformation, var lämpliga för att minska risken för leverproblem i samband med användning av nimesulid.

CHMP drog dock vidare slutsatsen att fördelarna och riskerna med nimesulid bör bedömas i ett större sammanhang. Denna granskning bör undersöka alla möjliga risker med läkemedlet, särskilt risken för biverkningar som påverkar mage och tarm, vilka låg utanför ramen för det ursprungliga förfarandet enligt artikel 107. Det bör ske i ett separat hänskjutningsförfarande enligt artikel 31. Denna typ av hänskjutande används när det är av "intresse för Europeiska gemenskapen" (till nytta för alla medlemsstater) att få en gemensam syn på nytta/risk-balansen för ett läkemedel.

På grund av biverkningarnas allvarlighetsgrad rekommenderade Europeiska kommissionen att ytterligare åtgärder skulle vidtas för att säkerställa att risken för dessa biverkningar minskas. Europeiska kommissionen noterade att nimesulid i vissa medlemsstater endast får användas som andrahandsalternativ för behandling. Begränsningen lades därför till i förskrivningsinformationen för läkemedel innehållande nimesulid. Kommissionen klargjorde också att de företag som marknadsför läkemedel innehållande nimesulid ska informera läkarna om riskerna med läkemedlen.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 16 oktober 2009.