

**LIITE V**

**YKSITYISKOHTAINEN SELVITYS CHMP:N LAUSUNTOON LIITETTYJEN  
LISÄEHTOJEN JA RAJOITUSTEN SYISTÄ**

## **TAUSTA:**

Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevän pysyvän komitean 20. syyskuuta 2007 antamassa lausunnossa suositellaan, että nimesulidia sisältävien lääkevalmisteiden kansalliset myyntiluvat pidetään voimassa ja samalla otetaan käyttöön useita toimenpiteitä riskien minimoimiseksi (hoidon enimmäiskeston rajoittaminen, turvallisuusvaroitusten liittäminen tuotetietoihin, turvallisuutta koskevat lisätutkimukset). Huomattavan monet komitean jäsenet ilmaisivat kuitenkin eriävän mielipiteensä ja olivat sitä mieltä, että kyseisten tuotteiden hyöty/riskiprofiili olisi katsottava kielteiseksi ja niiden myyntiluvat olisi peruutettava.

Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevässä pysyvässä komiteassa keskusteltiin asiasta 20. tammikuuta 2008. Kokouksen aikana tuli selväksi, että CHMP:n lausunnon mukaista komission päätösluonnosta ei tukisi eikä vastustaisi määräenemmistö.

Lisäksi kävi ilmi, että jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten kesken oli perustavanlaatuista erimielisyyttä siitä, voidaanko riskien minimoointitoimenpiteillä vähentää tuotteen maksatoksisuusvaaraa. Myös uusien tietojen relevanssista keskusteltiin kokouksessa. Keskustelut osoittivat myös, että tietyissä jäsenvaltioissa sovelletaan kansallisella tasolla toimenpiteitä, jotka eivät ole yhdenmukaistettujen tuotetietojen mukaisia ja joilla pyritään vähentämään vielä enemmän nimesulidiin liittyviä riskejä. Toimenpiteet liittyivät etenkin käyttöaiheiden rajoituksiin (rajaaminen toissijaiseen hoitoon) sekä käyttöehtoihin ja lääkemääräyskäytäntöihin. Lisäksi todettiin, että myös vaihtoehtoisista tuotteista aiheutuu riskejä, varsinkin gastrointestinaalista verenvuotoa.

Edellä kuvatun tilanteen vuoksi komission puheenjohtaja päätti, että pysyvä komitea ei äänestä päätösluonnoksesta kokouksessa vaan asia siirretään CHMP:n käsiteltäväksi, jotta nimesulidiin liittyvää epäiltyä maksatoksisuutta koskevat mahdolliset uudet raportit voidaan tutkia tarkemmin ja jotta nimesulidin käyttöä koskevat nykyiset jäsenvaltioiden toimenpiteet, kuten ohjeet ja suositukset, voidaan kartoittaa ja ottaa huomioon ja suositella niiden pohjalta tarpeellisia riskien minimoimistoimenpiteitä.

CHMP:n puheenjohtaja ilmoitti komissiolle 26. kesäkuuta 2008 päivätyllä kirjeellä, että uusien lisäraporttien arvioinnin ja riskien minimointiin tähtäävien muiden toimenpiteiden tarkastelun perusteella arviointiraporttia on päivitetty uusilla asiantiedoilla ja CHMP:ssa äänestettiin lausunnosta, joka sisältää samat suositukset kuin sen syyskuinen lausunto. CHMP:ssa ei saavutettu samat suositukset sisältävän lausunnon hyväksymistä varten tarvittavaa enemmistöä.

Edellä olevan perusteella todetaan seuraavaa:

- Nimesulidiin liittyy maksatoksisuusriski, mukaan luettuna maksan fulminanttisen toimintahäiriön riski.
- Toisaalta nimesulidin vaihtaminen muihin ei-steroidaalisiin tulehduslääkkeisiin saattaa johtaa gastrointestinaalisen toksisuuden esiintymisen lisääntymiseen. Näin ollen gastrointestinaalisten toksisuustapausten lisääntyminen on mahdollista, jos nimesulidia ei enää ole saatavilla.
- CHMP:ssa on esitetty toisistaan poikkeavia näkemyksiä siitä, onko kyseinen riski hallittavissa riskien minimoimistoimenpiteillä niin, että tuotteet voidaan pitää markkinoilla, vai onko riski sellainen, että myyntiluvat olisi peruutettava.
- Eriävät näkemykset tulivat ilmi myös pysyvän komitean 20. tammikuuta 2008 pidetyssä kokouksessa.

Koska 107 artiklan mukaisessa tarkastelumenettelyssä ei arvioitu nimesulidin gastrointestinaalista toksisuutta, komissio panee CHMP:n suosituksesta asian vireille direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan nojalla, jonka mukaisesti suoritetaan täydellinen riski/hyöty-suhteen arviointi.

## **TÄMÄ PÄÄTÖS:**

Euroopan komissio katsoo, että on aiheellista pitää voimassa nimesulidia sisältävien lääkevalmisteiden myyntilupa. Kun CHMP antoi lausuntonsa 20. syyskuuta 2007, komitean jäsenten enemmistö kannatti luvan voimassa pitämistä, ja on asianmukaista noudattaa tätä enemmistön kantaa. Tätä lähestymistapaa tukee se, että 31 artiklan mukaisen menettelyn puitteissa suoritetaan täydellinen

riski/hyötysuhteen arviointi, jossa punnitaan nimesulidin riskit suhteessa muiden tuotteiden gastrointestinaalisiin riskeihin.

CHMP:n ehdottamat riskien minimoimistoimenpiteet otetaan myös käyttöön, koska tuotteen markkinoilla pitäminen edellyttää kiistämättä samanaikaisia toimenpiteitä mahdollisten haittavaikutusten pienentämiseksi.

Koska haittavaikutukset kuitenkin ovat vakavia, kyseisiä toimenpiteitä olisi komission näkemyksen mukaan tehostettava 1) rajaamalla nimesulidin määrääminen toissijaiseksi hoidoksi ja 2) asettamalla myyntiluvan haltijalle selkeä velvollisuus ilmoittaa terveydenhuollon ammattilaisille tuotteeseen liittyvistä turvallisuusriskeistä.

Käyttöaiheen rajaamisella toissijaiseen hoitoon on tarkoitus varmistaa, ettei nimesulidia käytetä rutiininomaisena kipulääkkeenä, jos on olemassa muita hoitokeinoja, joiden maksatoksisuusriski on pienempi. Nimesulidin käyttöä toissijaisena hoitokeinona suositellaan jo eräiden jäsenvaltioiden lääkemääräyksiä koskevissa ohjeissa. Käyttöaiheen rajaamisen ilmoittamisella valmisteyhteenvedossa pyritään varmistamaan, että tätä lääkemääräyskäytäntöä noudatetaan kaikissa niissä jäsenvaltioissa, joissa valmiste on sallittu.

Näiden lisätoimenpiteiden tarkoituksena on minimoida nimesulidin käyttöön liittyviä riskejä, kunnes 31 artiklan mukaisen menettelyn tulokset ovat käytettävissä.

Systemisesti annettavan nimesulidin valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen sekä myyntiluvan ehtojen asiaankuuluvia osia muutetaan tämän päätöksen liitteen III ja IV mukaisesti.