

**ALLEGATO V**

**MOTIVAZIONE DETTAGLIATA DELL'AGGIUNTA DI ULTERIORI CONDIZIONI E  
RESTRIZIONI AL PARERE DEL CHMP**

## **CONTESTO**

Il parere adottato dal CHMP il 20 settembre 2007 raccomandava il mantenimento delle AIC per i medicinali contenenti nimesulide, associandovi l'introduzione di una serie di misure tese alla minimizzazione dei rischi (come la limitazione della durata massima del trattamento, le avvertenze di sicurezza nell'ambito delle informazioni sul prodotto, studi complementari sulla sicurezza). Numerosi membri del Comitato furono tuttavia di diverso parere: e sostennero che il profilo rischi/benefici di tali medicinali fosse da considerare negativo e che fosse opportuno revocare le AIC.

Il Comitato permanente dei medicinali per uso umano discusse la questione in data 20 gennaio 2008. Nel corso della seduta, emerse che sarebbe comunque mancata sia una maggioranza qualificata a favore del progetto di decisione della Commissione, a seguito del parere del CHMP, sia una maggioranza qualificata ad esso contraria.

Emerse anche che, tra le autorità competenti degli Stati membri, persisteva un disaccordo di fondo su quali provvedimenti di minimizzazione dei rischi sarebbero stati in grado di affrontare i rischi di epatotossicità del medicinale. Durante la seduta venne anche discussa la rilevanza di nuove informazioni pervenute. La discussione mise inoltre in luce che alcuni Stati membri applicavano a livello nazionale misure non contemplate nelle informazioni armonizzate sul prodotto ed introdotte per ridurre ulteriormente i rischi connessi al nimesulide. Si trattava in particolare di restrizioni nelle indicazioni (con una limitazione a trattamento di seconda linea) e nelle condizioni d'utilizzo nonché delle pratiche di prescrizione. Venne anche fatto notare che anche prodotti alternativi presentavano dei rischi, in particolare quello di emorragia gastrointestinale.

Data la situazione venutasi a creare, il presidente della Commissione decise di non sottoporre il progetto di decisione al voto del Comitato permanente in quella seduta ma di rinviare la questione al CHMP perché esaminasse ulteriormente ogni dato relativo a una sospetta epatotossicità connessa al nimesulide e raccogliesse e valutasse le disposizioni nazionali vigenti sull'uso del nimesulide, come orientamenti o raccomandazioni, al fine di suggerire le necessarie misure di minimizzazione del rischio.

Con lettera del 26 giugno 2008, il presidente del CHMP informò la Commissione che dopo aver esaminato nuovi dati pervenuti e tenendo conto di ulteriori misure per minimizzare il rischio, la relazione di valutazione era stata aggiornata con i nuovi elementi di fatto e che il parere del CHMP, contenente le stesse raccomandazioni di quello espresso il settembre precedente, era stato messo ai voti. Il CHMP non aveva potuto esprimere una maggioranza in grado di adottare il parere con le stesse raccomandazioni.

Di conseguenza, è assodato che:

- il nimesulide presenti un rischio di epatotossicità, tra cui anche il rischio di insufficienza epatica fulminante.
- d'altra parte, il passaggio dal nimesulide ad altri farmaci antiinfiammatori non steroidei possa indurre un aumento degli eventi di tossicità gastrointestinale. possa pertanto verificarsi un aumento degli eventi di tossicità gastrointestinale al cessare della disponibilità di nimesulide.
- esistano pareri differenti nel CHMP sulla possibilità di affrontare tale rischio con misure tese a minimizzarlo, che permettano di mantenere i medicinali sul mercato, oppure se esso sia tale da richiedere la revoca delle AIC.
- tale disaccordo esisteva ancora al momento della seduta del Comitato permanente del 20 gennaio 2008.

Su raccomandazione del CHMP, dato che la valutazione della tossicità gastrointestinale del nimesulide esulava dal campo d'applicazione della procedura di revisione ai sensi dell'articolo 107, la Commissione proporrà un ricorso ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE, che permette una valutazione completa dei rischi/benefici.

## **LA PRESENTE DECISIONE:**

La Commissione europea ritiene opportuno mantenere l'AIC per i medicinali contenenti nimesulide. Esisteva una maggioranza in seno al CHMP favorevole a tale mantenimento allorché il comitato

adottò il parere del 20 settembre 2007 ed è opportuno attenersi a tale parere maggioritario. Questo approccio è confortato dal fatto che sta per essere effettuata una valutazione completa dei rischi/benefici nel quadro di una procedura ai sensi dell'articolo 31, nella quale i rischi del nimesulide saranno ponderati rispetto ai rischi gastrointestinali di altri prodotti.

Saranno inoltre introdotte le misure di minimizzazione del rischio proposte dal CHMP perché è assolutamente necessario che il mantenimento del medicinale sul mercato sia accompagnato da provvedimenti miranti ad abbassare la possibilità di eventi sfavorevoli.

Nella prospettiva della Commissione, tuttavia, data la gravità degli eventi sfavorevoli, tali misure vanno ulteriormente intensificate (1) limitando la prescrizione di nimesulide a trattamento di seconda linea e (2) imponendo il chiaro obbligo per i titolari dell'AIC di informare gli operatori sanitari dei rischi di sicurezza connessi a tale medicinale.

La restrizione dell'indicazione, in quanto trattamento di seconda linea, è destinata a far sì che il nimesulide non sia usato come antidolorifico sistematico laddove fossero disponibili altre opzioni di trattamento a rischio epatotossico inferiore. L'uso del nimesulide in quanto trattamento di seconda linea è già raccomandato in alcuni Stati membri, attraverso gli orientamenti delle prescrizioni. La restrizione dell'indicazione, nel sommario sulle caratteristiche del medicinale, è destinata a far sì che questa pratica di prescrizione sia seguita in tutti gli Stati membri nei quali il medicinale è autorizzato.

Queste misure supplementari dovrebbero permettere di ridurre al minimo i rischi connessi all'uso del nimesulide in attesa dei risultati del ricorso ai sensi dell'articolo 31.

Le relative sezioni del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglietto illustrativo, riguardanti le formulazioni sistematiche di nimesulide, e delle condizioni per il rilascio dell'AIC sono modificate come indicato dagli allegati III e IV della presente decisione.