

**V PIELIKUMS**

**SĪKS PASKAIDROJUMS PAR PAPILDU NOSACĪJUMU UN IEROBEŽOJUMU  
IEMESLIEM *CHMP* ATZINUMĀ**

## PAMATINFORMĀCIJA

Cilvēkiem paredzētu zāļu pastāvīgās komitejas 2007. gada 20. septembra atzinumā ieteikts atstāt spēkā valsts tirdzniecības atļaujas zālēm kuras satur nimesulīdu, ietverot vairākus risku mazinošus pasākumus (ierobežots maksimālais terapijas laiks, drošības brīdinājumi informācijā par zālēm, drošības papildu pētījumi). Tomēr ievērojams Komitejas dalībnieku skaits izteica citu viedokli, apgalvojot, ka minēto zāļu labuma/riska profils uzskatāms par negatīvu un tirdzniecības atļaujas būtu jāatsauc.

Cilvēkiem paredzētu zāļu pastāvīgajā komitejā šo jautājumu apsprieda 2008. gada 20. janvārī. Sanāksmes laikā noskaidrojās, ka kvalificēts balsu vairākums nav ne par, ne pret Komisijas lēmuma projektu, kas izstrādāts pēc *CHMP* atzinuma.

Izrādījās, ka galvenās domstarpības dalībvalstu kompetento iestāžu starpā bija par to, vai riska samazināšanas pasākumi spēj samazināt zāļu toksisko ietekmi uz aknām. Turklāt sanāksmē apsprieda to, cik atbilstoša ir jaunā informācija. Apspriešanas laikā arī atklājās, ka dažas dalībvalstis valsts līmenī izmantoja pasākumus, kuri nebija minēti saskaņotajā zāļu aprakstā un bija paredzēti, lai vēl vairāk samazinātu ar nimesulīdu saistīto risku. Tas īpaši attiecas uz indikāciju ierobežojumiem (ierobežojot ar otrās līnijas terapiju) un lietošanas noteikumiem un izrakstīšanas praksi. Turklāt tika norādīts, ka arī alternatīvās zāles rada risku, konkrēti – kuņģa un zarnu trakta asiņošanu.

Ņemot vērā šo situāciju, Komisijas priekšsēdētājs nolēma sanāksmes laikā neiesniegt lēmuma projektu balsošanai pastāvīgajā komitejā, bet nosūtīt lietu *CHMP*, lai turpmāk izskatītu jaunus ziņojumus par aizdomām uz toksisko ietekmi uz aknām un pārskatītu esošos valsts līmeņa pasākumus, piemēram, norādījumus vai rekomendācijas attiecībā uz nimesulīdu ar mērķi ieteikt vajadzīgos riska samazināšanas pasākumus.

*CHMP* priekšsēdētājs ar 2008. gada 26. jūnija vēstuli informēja Komisiju, ka pēc jauno papildu ziņojumu novērtēšanas un citu riska samazināšanas pasākumu izskatīšanas, novērtējuma ziņojumu pārskatīja, pievienojot jaunu faktisko informāciju un *CHMP* atzinumu, kurā bija tās pašas rekomendācijas kā septembra atzinumā, izvirza balsošanai *CHMP*. *CHMP* neieguva balsu vairākumu atzinuma pieņemšanai ar tām pašām rekomendācijām.

Secinājumi ir šādi.

- Nimesulīds rada toksiskas ietekmes uz aknām risku, ietverot pēkšņa aknu bojājuma risku.
- No otras puses, pāreja no nimesulīda uz citām nesteroidām pretiekaisuma zālēm var izraisīt kuņģa un zarnu trakta toksiskuma gadījumu skaita pieaugumu. Tāpēc, ja nimesulīds nebūs pieejams, var palielināties kuņģa un zarnu trakta toksiskuma gadījumu skaits.
- Novērtējumā *CHMP* ir atšķirīgi uzskati par to, vai šo risku var novērst, izmantojot riska samazināšanas pasākumus, kas ļauj atstāt zāles tirgū, vai arī risks ir tāds, ka atļaujas jāatsauc.
- Šīs domstarpības novēroja arī pastāvīgās komitejas sanāksmē 2008. gada 20. janvārī.

Pēc *CHMP* ieteikuma, ņemot vērā, ka nimesulīda toksiskās ietekmes uz kuņģa un zarnu traktu novērtējums neietilpa pārskatīšanas procedūras darbības jomā saskaņā ar 107. pantu, Komisija sāks izskatīšanu saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu, kuras gaitā tiks veikts pilns riska-labuma novērtējums.

## ŠIS LĒMUMS

Eiropas Komisija uzskata, ka ir lietderīgi atstāt tirdzniecības atļaujas nimesulīdu saturošām zālēm. *CHMP* vairākums atbalstīja to atstāšanu, kad komiteja 2007. gada 20. septembrī pieņēma atzinumu, un šķiet pareizi pieturēties pie šā vairākuma viedokļa. Šādu pieeju nostiprina fakts, ka 31. panta procedūras gaitā jāveic pilns riska-labuma novērtējums, kad nimesulīda risku tieši salīdzinās ar citu zāļu radīto risku kuņģa un zarnu traktam.

Īsteno arī *CHMP* ieteiktie riska samazināšanas pasākumus, jo nav šaubu, ka zāles var atstāt tirgū tikai tad, ja ir pasākumi nevēlamo notikumu iespējas samazināšanai.

Tomēr, ņemot vērā nevēlamo notikumu smagumu, Komisija uzskata, ka šiem pasākumiem jābūt vēl intensīvākiem, 1) ierobežojot nimesulīda izrakstīšanu tikai kā otrās līnijas terapiju un 2) ieviešot skaidri noteiktu tirdzniecības atļaujas īpašnieka pienākumu informēt veselības aprūpes speciālistus par drošības risku, kas saistīts ar zālēm.

Ierobežojums izrakstīt nimesulīdu tikai kā otrās līnijas terapiju nozīmē, ka jānodrošina, lai nimesulīdu nelietotu kā parastu pretsāpju līdzekli, ja ir pieejami citi līdzekļi, kam ir mazāks toksiskas ietekmes uz aknām risks. Nimesulīda lietošana otrās līnijas terapijā jau ir rekomendēta dažu dalībvalstu norādījumos par zāļu izrakstīšanu. Izrakstīšanas ierobežojumiem zāļu aprakstā jānodrošina, ka šo izrakstīšanas praksi izmanto visās dalībvalstīs, kur zāles ir atļautas.

Šie papildu pasākumi palīdz samazināt ar nimesulīda lietošanu saistīto risku, kamēr gaida 31. panta izskatīšanas rezultātus.

Zāļu apraksta un lietošanas instrukcijas attiecīgās daļās groza nimesulīda sistēmisko aprakstu un groza tirdzniecības atļaujas nosacījumus, kā noteikts šā lēmuma III un IV pielikumā.