

Vragen en antwoorden inzake de uitkomst van de beoordeling van geneesmiddelen die nimesulide bevatten¹

De beoordeling van de veiligheid met betrekking tot de lever van 'systemisch toegediende geneesmiddelen' die nimesulide bevatten, is afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van deze geneesmiddelen nog steeds groter zijn dan de risico's ervan en dat het nodig is het gebruik ervan te beperken om het risico dat patiënten leverproblemen ontwikkelen te minimaliseren. 'Systemisch toegediende geneesmiddelen' zijn geneesmiddelen die als behandeling in het gehele lichaam worden toegediend, zoals tabletten, oplossingen en zetpillen. De Europese Commissie onderschreef het advies van het CHMP met als aanvulling dat het gebruik van deze geneesmiddelen wordt beperkt tot 'tweedelijns' (wanneer ten minste één ander geneesmiddel niet is aangeslagen).

Wat is nimesulide?

Nimesulide is een niet-selectief, niet-steroïde anti-inflammatoir middel (NSAID). Het wordt gebruikt voor de behandeling van acute (kortdurende) pijn en de symptomen van pijnlijke osteoarthritis (zwellen van de gewrichten) en primaire dysmenorroe (menstruatiepijn). Geneesmiddelen die nimesulide bevatten, zijn sinds 1985 verkrijgbaar en zijn in een aantal lidstaten toegelaten.² Zij zijn alleen op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Waarom werd nimesulide beoordeeld?

Nimesulide werd in 2007 door het CHMP beoordeeld naar aanleiding van bezorgdheid omtrent leverschade. De beoordeling vond plaats op basis van een procedure krachtens artikel 107 naar aanleiding van het besluit van het Ierse geneesmiddelenbureau in mei 2007 om de handelsvergunning voor systemische geneesmiddelen die nimesulide bevatten te schorsen, voornamelijk vanwege leverproblemen. De Europese Commissie vroeg het Comité om advies over de vraag of de handelsvergunningen voor geneesmiddelen die nimesulide bevatten in de gehele Europese Unie moesten worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst, dan wel ingetrokken.

Het CHMP concludeerde aan het eind van de beoordeling in september 2007 dat de beschikbare gegevens een schorsing van alle handelsvergunningen in Europa niet ondersteunden. Het Comité heeft echter enkele beperkingen aanbevolen in de manier waarop deze geneesmiddelen worden voorgeschreven. Zo zou de verpakkingsgrootte bijvoorbeeld beperkt moeten worden tot 30 doses. Ook zou de aan artsen en patiënten verstrekte informatie aangepast moeten worden om het risico op leverschade te beperken.³

Het in september 2007 aangenomen advies van het CHMP werd naar de Europese Commissie gezonden, zodat deze een eindbesluit kon uitbrengen. Dit proces omvat een raadpleging van het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, een orgaan van vertegenwoordigers van de lidstaten. Het Permanent Comité wist geen overeenstemming te bereiken en daarom vroeg de

¹ Procedure krachtens artikel 107 van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd.

² Nimesulide is in de volgende lidstaten zowel in de vorm van merkgeneesmiddelen als generieke geneesmiddelen verkrijgbaar: Oostenrijk, Bulgarije, Tsjechië, Cyprus, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Italië, Letland, Litouwen, Malta, Polen, Portugal, Roemenië, Slowakije en Slovenië. Tot december 2007 was het ook in België verkrijgbaar.

³ Meer informatie over de activiteiten van het Europees Geneesmiddelenbureau en de uitkomst daarvan is te vinden in het in september 2007 gepubliceerde [vraag-en-antwoorddocument](#).

Europese Commissie het CHMP op 8 februari 2008 om zijn advies te heroverwegen en daarbij aandacht te besteden aan nieuwe gegevens over het risico op leverproblemen, in het bijzonder de door Ierland geleverde nieuwe gegevens, en aan manieren om het met nimesulide verbonden risico te minimaliseren.

Welke gegevens heeft het CHMP bestudeerd?

Het CHMP heeft bij de nieuwste beoordeling gekeken naar alle meldingen sinds april 2007, waaronder die uit Ierland, over bijwerkingen met betrekking tot de lever bij patiënten die nimesulide toegediend krijgen. Het Comité heeft ook de resultaten beoordeeld van een ‘simulatie-onderzoek’ dat door het Italiaanse geneesmiddelenbureau is uitgevoerd. Bij dit onderzoek werd gebruik gemaakt van reeds gerapporteerde percentages van bijwerkingen van alle NSAID’s om het mogelijke effect te simuleren dat een schorsing van nimesulide zou hebben op de percentages van bijwerkingen aan maag en darmen. Bij de simulatie werd rekening gehouden met de invloed van het overstappen door patiënten op alternatieve pijnstillers.

Het Comité heeft ook gekeken of lidstaten, naast de maatregelen die het CHMP in september 2007 had voorgesteld, aanvullende maatregelen hebben genomen om het risico op leverproblemen te minimaliseren bij patiënten die nimesulide-bevattende geneesmiddelen krijgen.

Wat zijn de conclusies van de beoordeling?

Op basis van de beoordeelde aanvullende informatie heeft het CHMP zijn conclusies van september 2007, namelijk dat de voordelen van systemisch toegediende geneesmiddelen die nimesulide bevatten nog steeds groter zijn dan de risico’s ervan, niet veranderd mits het gebruik van deze geneesmiddelen beperkt wordt zodat het risico dat patiënten leverproblemen ontwikkelen tot een minimum beperkt blijft.

Het CHMP merkte op dat de enige aanvullende maatregelen die door de lidstaten genomen waren, betrekking hadden op wijzigingen van de voorschrijfstatus of de hoogte van de vergoeding voor geneesmiddelen die nimesulide bevatten. Dit suggereert dat de in september 2007 aanbevolen maatregelen, waaronder de wijzigingen van de voorschrijfinformatie, afdoende waren om het met nimesulide verbonden risico op leverproblemen te verlagen.

Daarnaast heeft het CHMP echter geconcludeerd dat de voordelen en risico’s van nimesulide in een bredere context beoordeeld dienen te worden. Bij deze beoordeling dient te worden gekeken naar alle potentiële risico’s van het geneesmiddel, in het bijzonder het risico van bijwerkingen op maag en darmen, die buiten het bereik van de oorspronkelijke artikel 107-procedure vielen. De beoordeling dient in een afzonderlijke ‘artikel 31-verwijzingsprocedure’ te worden uitgevoerd. Dit soort verwijzing wordt gebruikt wanneer het van ‘Gemeenschapsbelang’ (in het voordeel van alle lidstaten) is om een gemeenschappelijke visie op de baten-risicoverhouding van een geneesmiddel te hebben.

Gezien de ernst van de bijwerkingen heeft de Europese Commissie aanbevolen dat er aanvullende maatregelen genomen worden om het risico op deze bijwerkingen te verlagen. De Europese Commissie merkte op dat nimesulide in sommige lidstaten beperkt was tot tweedelijnsbehandeling. Deze beperking werd daarom toegevoegd aan de voorschrijfinformatie voor geneesmiddelen die nimesulide bevatten. De Commissie heeft ook benadrukt dat de firma’s die nimesulide-bevattende geneesmiddelen op de markt brengen, artsen op de hoogte dienen te brengen van de risico’s van de geneesmiddelen.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 16 oktober 2009 gepubliceerd.