

PRÍLOHA V

**PODROBNÉ VYSVETLENIE DÔVODOV NA STANOVENIE DODATOČNÝCH
PODMIENOK A OBMEDZENÍ NA ZÁKLADE STANOVISKA VÝBORU CHMP**

SÚVISLOSTI:

V stanovisku Výboru pre humánne lieky z 20. septembra 2007 sa odporúča zachovať vnútroštátne rozhodnutia o registrácii vydané pre lieky obsahujúce nimesulid a zaviesť niekoľko opatrení na minimalizáciu rizík (obmedzenie maximálnej dĺžky liečby, bezpečnostné upozornenia v informácii o lieku, dodatočné štúdie bezpečnosti). Napriek tomu istý nezanedbateľný počet členov výboru vyjadril odlišný názor, podľa ktorého by sa mal profil riziko/benefit považovať za negatívny a rozhodnutia o registrácii by sa radšej mali zrušiť.

Stály výbor pre humánne lieky o tejto veci rokoval 20. januára 2008. Počas rokovania sa ukázalo, že nebude možné získať ani kvalifikovanú väčšinu, ktorá by bola za návrh rozhodnutia Komisie na základe stanoviska výboru CHMP, ani kvalifikovanú väčšinu, ktorá by bola proti.

Zároveň sa ukázalo, že medzi príslušnými orgánmi členských štátov pretrvávajú zásadné nezhody v tom, či opatreniami na minimalizáciu rizík bude možné riešiť riziko hepatotoxicity lieku. Okrem toho sa na rokovaní hovorilo aj o relevantnosti nových informácií. Z diskusie zároveň vyplynulo, že niektoré členské štáty uplatňujú vnútroštátne opatrenia, ktoré nie sú zohľadnené v zjednotených informáciách o lieku, ktorých cieľom je výraznejšie znížiť riziká súvisiace s nimesulidom. Ide o opatrenia, ktoré sa týkajú predovšetkým obmedzení indikácii (spolu s obmedzením iba na druholíniovú liečbu), podmienok použitia a postupov pri predpisovaní. Navyše sa zistilo, že alternatívne prípravky takisto predstavujú určité riziká, konkrétne gastrointestinálne krvácanie.

S ohľadom na danú situáciu sa predsedajúci z Komisie rozhodol, že stály výbor nebude na svojom zasadnutí hlasovať o návrhu rozhodnutia, ale celú vec postúpi výboru CHMP, ktorý opätovne prešetrí, či neexistujú nové správy o suspektnej hepatotoxicite súvisiacej s nimesulidom a identifikuje a posúdi existujúce vnútroštátne opatrenia, ako napr. pokyny alebo odporúčania týkajúce sa užívania nimesulidu v snahe odporučiť potrebné opatrenia na minimalizáciu rizík.

Listom z 26. júna 2008 informoval predseda výboru CHMP Komisiu o tom, že na základe posúdenia nových dodatočných správ a zváženia ďalších opatrení na minimalizáciu rizík došlo k doplneniu hodnotiacej správy o nové fakty a k hlasovaniu vo výbore CHMP o stanovisku výboru, ktoré obsahovalo rovnaké odporúčania ako septembrové stanovisko. Vo výbore CHMP sa nenašla väčšina, ktorá by podporila prijatie stanoviska s nezmenenými odporúčaniami.

Z uvedeného vyplýva:

- Nimesulid predstavuje riziko hepatotoxicity vrátane rizika fulminantného zlyhania pečene.
- Na druhej strane, prechod z nimesulidu na iné nesteroidné protizápalové liečivá môže viesť k nárastu prípadov gastrointestinálnej toxicity. Preto sa v dôsledku nedostupnosti nimesulidu môže zvýšiť počet prípadov gastrointestinálnej toxicity.
- Vo výbore CHMP existujú odlišné názory na to, či sa takéto riziko má riešiť prostredníctvom opatrení na minimalizáciu rizík, ktoré by umožňovali zachovať dotknuté lieky na trhu, alebo je riziko také závažné, že si vyžaduje zrušenie rozhodnutia o registrácii.
- Podobné nezhody sa vyskytli aj na zasadnutí stáleho výboru 20. januára 2008.

Na základe odporúčania výboru CHMP, a pretože posúdenie gastrointestinálnej toxicity nie je predmetom postupu preskúmania podľa článku 107, iniciuje Komisia, v zmysle článku 31 smernice 2001/83/ES, postúpenie vecí výboru a vykoná sa celkové posúdenie rizík a benefitov.

TOTO ROZHODNUTIE:

Európska komisia považuje za vhodné zachovať rozhodnutia o registrácii týkajúce sa liekov s obsahom nimesulidu. Väčšina názorov vo výbore CHMP bola v čase prijímania stanoviska výboru 20. septembra 2007 za uvedené zachovanie, a preto sa zdá byť vhodné nasledovať tento názor väčšiny. Tento prístup je podporený skutočnosťou, že sa vykoná celkové posúdenie rizík a benefitov postupom v článku 31, pričom riziká nimesulidu sa porovnávajú s gastrointestinálnymi rizikami ostatných liekov.

Zároveň sa zavedú opatrenia na minimalizáciu rizík navrhované výborom CHMP, lebo je nesporné, že zachovanie lieku na trhu musia sprevádzať opatrenia na zníženie možnosti vzniku nežiaducich udalostí.

Avšak, vzhľadom na závažnosť nežiaducich udalostí by sa podľa Komisie mali takéto opatrenia naďalej posilňovať 1) obmedzením predpisovania nimesulidu iba ako druholíniovej liečby a 2) zavedením jednoznačnej povinnosti držiteľa rozhodnutia o registrácii informovať zdravotnícky personál o bezpečnostných rizikách súvisiacich s týmto liekom.

Zámerom obmedzenia indikácie na druholíniovú liečbu je zabezpečiť, aby sa nimesulid neužíval ako bežné analgetikum v prípade, že sú dostupné iné možnosti liečby, ktoré predstavujú nižšie riziko hepatotoxicity. Užívanie nimesulidu v druholíniovej liečbe už odporúčili aj niektoré členské štáty vo svojich pokynoch týkajúcich sa predpisovania. Obmedzenie indikácie v súhrne charakteristických vlastností lieku by malo zaručiť, že sa tento postup pri predpisovaní bude dodržiavať vo všetkých členských štátoch, v ktorých je liek registrovaný.

Tieto dodatočné opatrenia by mali prispieť k minimalizácii rizík spojených s užívaním nimesulidu, pričom sa čaká na výsledky postúpenia veci výboru v zmysle článku 31.

Príslušné oddiely v súhrne charakteristických vlastností lieku a na príbalovom letáku sa v prípade systémových prípravkov nimesulidu a podmienok registrácie zmenia a doplnia tak, ako je stanovené v prílohách III a IV k tomuto rozhodnutiu.