

DODATEK V

**PODROBNA RAZLAGA VZROKOV ZA DODATNE POGOJE IN OMEJITVE GLEDE
MNENJA CHMP**

OZADJE

V mnenju, ki ga je 20. septembra 2007 sprejel Stalni odbor za zdravila za ljudi, je priporočena ohranitev nacionalnih dovoljenj za promet za zdravila, ki vsebujejo nimesulid, z uvedbo več ukrepov za zmanjševanje tveganj (omejitve najdaljšega trajanja zdravljenja, varnostna opozorila v informacijah o proizvodu, dodatne študije o varnosti). Precejšnje število članov odbora pa je kljub temu nasprotno menilo, da je treba lastnosti glede koristi/tveganja teh proizvodov obravnavati negativno in da je treba dovoljenja za promet ukiniti.

Stalni odbor za zdravila za ljudi je zadevo obravnaval 20. januarja 2008. Med sestankom je postalo jasno, da osnutka Odločbe Komisije na podlagi mnenja CHMP ne bo podprla kvalificirana večina, prav tako pa kvalificirana večina ne bo proti njemu.

Izkazalo se je tudi, da pri pristojnih organih držav članic ostaja temeljno nesoglasje o tem, ali je bilo z ukrepi za zmanjševanje tveganj mogoče odpraviti tveganje jetrne toksičnosti proizvoda. Na sestanku je bil poleg tega obravnavan tudi pomen novih informacij. Razprave so pokazale, da so nekatere države članice na nacionalni ravni uporabljale ukrepe, ki jih usklajene informacije o proizvodu ne odražajo in ki so bili namenjeni nadaljnjemu zmanjševanju tveganj, povezanih z nimesulidom. To je zlasti povezano z omejitvami glede indikacij (z omejitvijo glede sekundarnega zdravljenja) ter pogoji uporabe in načini predpisovanja zdravil. Opozorjeno je bilo tudi, da tudi drugi proizvodi povzročajo tveganje, zlasti krvavitev iz prebavil.

Glede na navedene okoliščine se je predsednik Komisije odločil, da Stalnemu odboru ne bo posredoval osnutka Odločbe Komisije v odločanje med sestankom, temveč bo predložil zadevo CHMP za nadaljnjo proučitev kakršnih koli poročil o sumu jetrne toksičnosti, povezane z nimesulidom, ter za ugotavljanje in pregled obstoječih nacionalnih ukrepov, kot so smernice ali priporočila, v zvezi z uporabo nimesulida, da se priporočijo potrebni ukrepi za zmanjšanje tveganja.

Z dopisom z dne 26. junija 2008 je predsednik CHMP obvestil Komisijo, da se je poročilo o oceni po oceni novih dodatnih poročil in ob upoštevanju drugih ukrepov za zmanjševanje tveganja posodobilo z novimi dejstvi, o mnenju CHMP, ki zajema enaka priporočila kot septembrsko mnenje, pa se je glasovalo v CHMP. CHMP ni mogel doseči večine za sprejetje mnenja z enakimi priporočili.

Iz zgoraj navedenega sledi:

- nimesulid povzroča tveganje za jetrno toksičnost, vključno s fulminantno jetrno odpovedjo,
- po drugi strani lahko prehod z nimesulida na druga nesteroidna protivnetna zdravila povzroči povečanje gastrointestinalne toksičnosti. Če nimesulid ne bi bil več na voljo, se lahko poveča število pojavov gastrointestinalne toksičnosti,
- v CHMP obstajajo nasprotna mnenja o oceni, ali bi se to tveganje lahko odpravilo z ukrepi zmanjševanja tveganja ob ohranitvi proizvodov na trgu ali če je to tveganje takšno, da bi bilo treba dovoljenja ukiniti,
- to nasprotovanje je bilo opaziti tudi na sestanku Stalnega odbora 20. januarja 2008.

Glede na to, da je bila ocena gastrointestinalne toksičnosti nimesulida zunaj obsega revizijskega postopka iz člena 107, bo Komisija na podlagi priporočila CHMP začela postopek iz člena 31 Direktive 2001/83/ES, v okviru katerega se bo izvedla celovita ocena tveganja in koristi.

SEDANJA ODLOČBA

Evropska komisija meni, da je ohranitev dovoljenj za promet za zdravila, ki vsebujejo nimesulid, primerna. Večina v CHMP je podprla takšno ohranitev, ko je odbor 20. septembra 2007 sprejel mnenje, in zdi se ustrezno, da se temu večinskemu mnenju sledi. Ta pristop krepi dejstvo, da je treba celovito oceno tveganja in koristi izvesti v okviru postopka iz člena 31, med katerim se bodo tveganja v zvezi z nimesulidom obravnavala glede na gastrointestinalna tveganja drugih proizvodov.

Prav tako se vključijo tudi ukrepi za zmanjševanje tveganja, ki jih predlaga CHMP, saj je neizpodbitno, da mora ohranjanje proizvoda na trgu spremljati ukrep za zmanjšanje možnosti neželenih učinkov.

Toda glede na resnost neželenih učinkov je treba po mnenju Komisije te ukrepe nadalje okrepiti z (1) omejevanjem predpisovanja nimesulida v sekundarnem zdravljenju in z (2) uvajanjem jasne obveznosti imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, da zdravstvene delavce obvesti glede tveganj za varnost, povezanih s tem proizvodom.

Z omejitvijo indikacij za sekundarno zdravljenje se želi zagotoviti, da se nimesulid ne uporablja kot rutinsko zdravilo proti bolečinam, če so na voljo druge možnosti zdravljenja z manjšim hepatotoksičnim tveganjem. Uporaba nimesulida v sekundarnem zdravljenju se v nekateri državah članicah že priporoča v smernicah za predpisovanje zdravil. Omejitev indikacij v povzetku značilnosti proizvoda mora zagotoviti, da se takšno predpisovanje zdravila izvaja v vseh državah članicah, v katerih je proizvod dovoljen.

Ti dodatni ukrepi morajo prispevati k zmanjševanju tveganj, povezanih z uporabo nimesulida, dokler ne bodo na voljo rezultati postopka iz člena 31.

Ustrezni oddelki Povzetka glavnih značilnosti zdravila in Navodila za uporabo za zdravila za sistemsko uporabo, ki vsebujejo nimesulid, ter Pogoji dovoljenj za promet z zdravilom so spremenjeni, kot je določeno v Dodatkih III in IV te odločbe.