

BILAGA V

NÄRMARE FÖRKLARING AV GRUNDERNA FÖR DE KOMPLETTERANDE VILLKOREN OCH BEGRÄSNINGARNA UTÖVER CHMP:S YTTRANDE

BAKGRUND

I sitt yttrande av den 20 september 2007 rekommenderade kommittén för humanläkemedel (CHMP) att de nationella godkännandena för försäljning av läkemedel innehållande nimesulid skulle kvarstå, förutsatt att flera riskbegränsade åtgärder vidtogs (begränsning av behandlingens tillåtna längd, säkerhetsvarningar i produktinformationen, ytterligare säkerhetsstudier). Ett betydande antal av kommitténs ledamöter var dock av en annan uppfattning, och ansåg att förhållandet mellan nytta och risk för dessa produkter var otillfredsställande och att godkännandena för försäljning istället borde dras in.

Ständiga kommittén för humanläkemedel diskuterade frågan den 20 januari 2008. Under sammanträdet visade det sig att det inte förelåg en kvalificerad majoritet till stöd för utkastet till kommissionens beslut i överensstämmelse med CHMP:s yttrande men inte heller en kvalificerad majoritet mot det.

Det framkom också att grundläggande meningsskiljaktigheter kvarstod mellan medlemsstaternas behöriga myndigheter om huruvida riskbegränsande åtgärder var tillräckliga för att hantera risken med läkemedlets hepatotoxicitet. Dessutom dryftades ny informations relevans på sammanträdet. Vidare visade det sig under överläggningarna att vissa medlemsstater på nationell nivå tillämpade åtgärder utan stöd i den harmoniserade produktinformationen och avsåg att ytterligare minska riskerna med nimesulid. Det var bl.a. fråga om begränsningar av indikationerna (i form av en begränsning till andrahandsbehandling), villkoren för användning och metoder för förskrivning. Det noterades också att alternativa läkemedel också innebar vissa risker, nämligen för gastrointestinala blödningar.

I detta läge beslöt ordföranden från kommissionen att inte anställa omröstning om utkastet till beslut i ständiga kommittén, utan återförvisa ärendet till CHMP för ytterligare granskning av alla nya rapporter om misstänkt hepatotoxicitet med anknytning till nimesulid och kartläggning och bedömning av befintliga nationella åtgärder, såsom riktlinjer eller rekommendationer, med anknytning till användningen av nimesulid i syfte att rekommendera nödvändiga riskbegränsande åtgärder.

I ett brev av den 26 juni 2008 informerade CHMP:s ordförande kommissionen om att bedömningsrapporten, efter hänsynstagande till nya kompletterande rapporter och riskbegränsande åtgärder, hade aktualiserats med nya fakta och att ett yttrande från CHMP med samma rekommendationer som i yttrandet från september hade blivit föremål för omröstning i CHMP. CHMP kunde inte nå majoritet för att anta yttrandet med samma rekommendationer.

Alltså gäller följande:

- Nimesulid medför en risk för hepatotoxicitet, även för fulminant leversvikt.
- Å andra sidan kan övergången från nimesulid till andra läkemedel baserade på antiinflammatoriska icke-steroida substanser leda till ökad förekomst av gastrointestinal toxicitet. Således kan förekomsten av fall av gastrointestinal toxicitet komma att öka om nimesulid inte längre är tillgängligt.
- Det råder delade meningar inom CHMP om bedömningen av huruvida denna risk kan hanteras genom riskbegränsande åtgärder som gör det möjligt att ha kvar produkterna på marknaden eller huruvida risken är så allvarlig att godkännandet för försäljning bör dras in.
- Dessa meningsskiljaktigheter rådde även vid den ständiga kommitténs sammanträde den 20 januari 2008.

På CHMP:s rekommendation, och eftersom en bedömning av nimesulids gastrointestinala toxicitet låg utanför granskningsförfarandet enligt artikel 107, kommer kommissionen att hänskjuta ärendet enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG, enligt vilken en fullständig risk-nytta-bedömning ska göras.

FÖRELIGGANDE BESLUT

Europeiska kommissionen anser det lämpligt att låta godkännandena för försäljning av läkemedel innehållande nimesulid kvarstå. Majoriteten i CHMP stödde detta när kommittén lämnade sitt yttrande den 20 september 2007, och det förefaller lämpligt att följa majoritetens uppfattning. Detta tillvägagångssätt stöds av det förhållandet att en fullständig risk-nytta-bedömning ska utföras i

enlighet med artikel 31, så att riskerna med nimesulid ställs mot andra läkemedels gastrointestinala risker.

De riskbegränsande åtgärder som CHMP föreslår ska också vidtas, eftersom det är ostridigt att produktens fortvaro på marknaden måste åtföljas av åtgärder som ska minska sannolikheten för skadeverkningar.

Med tanke på sådana skadeverkningars allvarliga karaktär bör dessa åtgärder enligt kommissionens åsikt förstärkas 1) genom att nimesulid endast får förskrivas som andrahandsbehandling och 2) genom att innehavaren av godkännandet för försäljning tydligt åläggs att informera vårdpersonal om säkerhetsriskerna med läkemedlet.

Begränsningen av indikationen till andrahandsbehandling ska säkerställa att nimesulid inte används rutinmässigt som smärtstillande medel när andra behandlingsalternativ med lägre hepatotoxiska risker finns att tillgå. Användning av nimesulid som andrahandsbehandling rekommenderas redan i vissa medlemsstater genom riktlinjerna för förskrivning. Begränsningen av indikationen i produktresumén torde medföra att denna förskrivningspraxis följs i alla medlemsstater där läkemedlet är godkänt.

Dessa kompletterande åtgärder torde bidra till att minimera riskerna med användning av nimesulid i väntan på resultaten av artikel 31-förfarandet.

Relevanta avsnitt av produktresumén och bipacksedlen för systemiska formuleringar av nimesulid och av villkoren för godkännande för försäljning anges i bilagorna III och IV till det här beslutet.