

DOMANDE E RISPOSTE

NIMESULIDE

L'[Agenzia Europea dei Medicinali](#) (EMA) ha concluso le procedure per la revisione del profilo di sicurezza dei farmaci contenenti nimesulide relativamente all'epatotossicità (possibili danni a carico del fegato). Il Comitato per i medicinali ad uso umano (CHMP) ritiene che ad oggi i benefici delle formulazioni sistemiche dei medicinali contenenti nimesulide superano ancora i loro rischi. Nonostante ciò, l'AIFA ha ritenuto necessario applicare ulteriori misure restrittive all'uso della nimesulide vincolandone la prescrizione alla Ricetta medica Non Ripetibile.

1. Quali sono le nuove limitazioni decise dall'AIFA per l'impiego della Nimesulide?

La [Commissione Tecnico Scientifica](#) (CTS) dell'AIFA, nella riunione di ottobre 2007, ha stabilito un'ulteriore azione limitativa all'uso della nimesulide modificando la classificazione del regime di fornitura dei medicinali contenenti nimesulide con il passaggio dalla dispensazione con ricetta ripetibile a quella con ricetta utilizzabile una sola volta (o Ricetta Non Ripetibile - RNR).

2. Che cosa è una ricetta non ripetibile?

La RNR è una ricetta utilizzabile una sola volta. Questo significa che viene ritirata dal farmacista al momento in cui viene consegnato il medicinale.

3. Che cos'è la nimesulide? A che cosa serve?

La nimesulide è un antinfiammatorio non steroide non selettivo (FANS).

E' indicato per il trattamento del dolore acuto (breve termine) e per il trattamento sintomatico dell'osteoartrite dolorosa e della dismenorrea primaria (dolore periodico). I medicinali contenenti nimesulide sono in commercio dal 1985 e sono autorizzati in diversi Stati Membri. La nimesulide è oggi disponibile solo su prescrizione ed è distribuita a seguito di una ricetta medica NON ripetibile.

Quando fu immessa nel mercato, la nimesulide era indicata per il trattamento di un'ampia gamma di condizioni; a partire dal 2002 sono emerse alcune problematiche inerenti l'epatotossicità del farmaco che hanno reso necessario una revisione del suo profilo di sicurezza da parte del CHMP. Nell'aprile 2004, la conclusione di tale revisione ha portato alla restrizione d'uso della nimesulide per le tre condizioni sopra citate limitando la massima dose giornaliera a 100 mg 2 volte al giorno.

L'uso della nimesulide è stato, inoltre, controindicato in pazienti con problemi epatici, e medici e pazienti sono stati informati riguardo a rischio di gravi problemi epatici associati

all'assunzione del farmaco. Così come per tutti gli antidolorifici, è stata aggiunta l'avvertenza di utilizzare la nimesulide per il più breve tempo possibile.

Inoltre, le aziende produttrici di nimesulide sono tenute a fornire alle Autorità regolatorie di ogni Stato Membro rapporti periodici riguardo qualsiasi effetto indesiderato a livello epatico.

4. Perché la nimesulide è stata rivalutata?

Nel maggio 2007, l'Agenzia regolatoria irlandese ha deciso di sospendere la commercializzazione dei medicinali contenenti nimesulide in seguito alle segnalazioni di gravi effetti indesiderati a livello epatico. Per tale ragione, questi farmaci sono stati ritirati dal mercato irlandese. I dati a supporto di tale decisione derivano dalla raccolta di tutte le segnalazioni pervenute all' l'Agenzia regolatoria irlandese dal 1995 (anno di immissione in commercio) al febbraio 2007. Come previsto dall'art. 107 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, l'Agenzia regolatoria irlandese ha notificato al CHMP il provvedimento intrapreso al fine di permettere al Comitato scientifico di esprimere il proprio parere per mantenere, modificare, sospendere o revocare l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) dei medicinali contenenti nimesulide nei vari Paesi europei.

5. Quali dati sono stati rivalutati dal CHMP?

Nel corso di quest'ultima rivalutazione, il CHMP ha analizzato tutte le informazioni disponibili sulla sicurezza della nimesulide; in particolare, gli effetti indesiderati a livello epatico, i dati di consumo e i possibili meccanismi d'azione e fattori di rischio responsabili del danno epatico. Queste informazioni provengono dalle aziende titolari dell'AIC, dall'Irlanda e dagli altri Stati Membri così come dalla letteratura scientifica e dai dati del database dell'EMA. Queste informazioni ricoprono il periodo antecedente e successivo alle restrizioni d'uso introdotte nell'aprile 2004.

Il CHMP ha valutato, inoltre, i risultati di una simulazione che valutava il possibile impatto che la sospensione della nimesulide avrebbe avuto sul tasso degli effetti indesiderati in Italia. Questa simulazione ha tenuto in considerazione l'effetto del cambio di terapia con farmaci antidolorifici alternativi sui pazienti

6. Quali sono state le conclusioni del CHMP?

Sulla base delle informazioni disponibili, il CHMP ha concluso che:

- esiste un rischio di epatotossicità nei pazienti che assumono nimesulide ma il profilo complessivo di sicurezza del farmaco non cambia rispetto alla rivalutazione del 2004;
- la sospensione della nimesulide potrebbe portare a una diminuzione del numero di ospedalizzazioni legate a problemi epatici ma potrebbe anche determinare un

aumento del numero di ospedalizzazioni dovute a effetti gastrointestinali associati all'uso di altri FANS;

- poiché la maggior parte degli effetti indesiderati epatici insorgono dopo due settimane di trattamento, la terapia con nimesulide deve essere limitata ad un **massimo di 15 giorni**;
- i benefici delle formulazioni sistemiche di nimesulide superano i rischi, ma il loro uso deve essere limitato a causa dell'epatotossicità;
- il medico deve prescrivere la nimesulide in seguito ad un'attenta valutazione dei rischi complessivi del singolo paziente.

Il CHMP conclude che i dati disponibili non sostengono la sospensione dal mercato europeo della nimesulide. Nonostante ciò viene adottata la raccomandazione di ritirare dal mercato di tutte le confezioni contenenti più di 30 dosi (comprese o bustine) in relazione alla limitazione sulla durata di trattamento di 15 giorni. Il Comitato sottolinea la necessità di modificare le AIC, variando le informazioni rivolte ai medici e ai pazienti per limitare il rischio di danno epatico.

Il CHMP riconosce che non è noto il meccanismo che determina gli effetti epatici della nimesulide e che ciò rende difficile prevedere se il singolo paziente che assume il farmaco può essere a rischio di sviluppare reazioni epatiche. Il Comitato ha specificato che la nimesulide non deve essere utilizzata contemporaneamente ad altri farmaci che possono ugualmente causare danno epatico o in pazienti con danni epatici preesistenti. Inoltre, raccomanda di adottare ulteriori misure di sorveglianza, di condurre studi per valutare il rischio di danno epatico nei pazienti che assumono nimesulide e di diffondere una nota informativa agli operatori sanitari per sottolineare le corrette modalità di utilizzo della nimesulide.

7. Quali sono le raccomandazioni per i pazienti e i medici?

- I pazienti che assumono nimesulide in formulazioni sistemiche non devono superare i 15 giorni di terapia.
- I medici devono limitare le loro prescrizioni di medicinali contenenti nimesulide ad un **massimo di 15 giorni** di terapia e solo in seguito ad un'attenta valutazione dei rischi complessivi del singolo paziente.
- Medici e pazienti devono essere consapevoli della possibilità insorgenza di problemi epatici.
- Per qualsiasi dubbio i pazienti devono rivolgersi al medico o al farmacista.
- Non è più possibile dispensare il farmaco con una ricetta ripetibile.

8. Ci sono alternative terapeutiche?

Si. Le [alternative terapeutiche](#) più appropriate devono essere valutate con il proprio medico o, nel caso di automedicazione, anche con il farmacista.

9. Quale è il profilo di sicurezza degli altri FANS?

Non esiste un antinfiammatorio privo di alcun effetto collaterale e totalmente sicuro: le recenti rivalutazioni degli antinfiammatori hanno permesso di identificare distinti profili di rischio (cardiovascolare, gastrointestinale e cutaneo) per una o per un'altra molecola.

10. In quali Paesi dell'Unione europea è commercializzata la nimesulide?

Nimesulide è disponibile sia come farmaco di marca sia come equivalente nei seguenti Stati Membri: Austria, Belgio, Bulgaria, Repubblica Ceca, Cipro, Francia, Grecia, Ungheria, Italia, Latvia, Lituania, Malta, Portogallo, Romania, Slovacchia e Slovenia.