



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1. April 2022
EMA/223719/2022
EMA/H/A-29(4)/1511

EMA empfiehlt Zulassung von Nasolam (Midazolam, Nasenspray) in der EU

Am 27. Januar 2022 schloss die Europäische Arzneimittel-Agentur eine Überprüfung von Nasolam ab, nachdem es unter den EU-Mitgliedstaaten unterschiedliche Auffassungen hinsichtlich der Zulassung des Arzneimittels gegeben hatte. Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Nasolam gegenüber den Risiken überwiegt und die Genehmigung für das Inverkehrbringen in den Niederlanden sowie in den Mitgliedstaaten der EU und in anderen Ländern, in denen das Unternehmen eine Genehmigung für das Inverkehrbringen beantragt hat, erteilt werden sollte: in Dänemark, Deutschland, Finnland, Irland, Norwegen, Schweden und dem Vereinigten Königreich (Nordirland).

Was ist Nasolam?

Nasolam ist ein Arzneimittel, das angewendet wird, um verlängerte akute (plötzliche) Krampfanfälle zu beenden. Es wird auch Patienten verabreicht, die sich einer Vollnarkose unterziehen, oder zur Sedierung von Patienten angewendet, die sich einem diagnostischen oder chirurgischen Eingriff unterziehen, bei dem sie wach bleiben.

Nasolam ist als Nasenspray erhältlich und enthält den Wirkstoff Midazolam, der zu einer Klasse von Arzneimitteln gehört, die als Benzodiazepine bezeichnet werden.

Nasolam wurde als Hybridarzneimittel entwickelt. Dies bedeutet, dass es einem Referenzarzneimittel ähnlich ist, das bereits in der EU zugelassen ist und denselben Wirkstoff enthält. Das Referenzarzneimittel, Dormicum, ist jedoch eine intravenös (als Injektion in eine Vene) zu verabreichende Lösung und wird nicht zur Behandlung von verlängerten akuten Krampfanfällen angewendet.

Warum wurde Nasolam überprüft?

Tiofarma B.V. reichte in den Niederlanden einen Antrag auf ein dezentralisiertes Verfahren für Nasolam ein. Bei diesem Verfahren prüft ein Mitgliedstaat (der „Referenzmitgliedstaat“, in diesem Fall die Niederlande) ein Arzneimittel im Hinblick auf die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen, die in diesem Land sowie in anderen Mitgliedstaaten (den „betroffenen Mitgliedstaaten“, in diesem Fall in Dänemark, Deutschland, Finnland, Irland und Schweden, sowie in



Norwegen und dem Vereinigten Königreich (Nordirland)), in denen das Unternehmen eine Genehmigung für das Inverkehrbringen beantragt hat, gültig sein wird.

Die Mitgliedstaaten konnten jedoch keine Einigung bezüglich der Anwendung des Arzneimittels zur Unterbindung verlängerter akuter Krampfanfälle erzielen, und die niederländische Arzneimittelzulassungsbehörde befasste am 24. September 2021 die EMA mit der Angelegenheit zwecks Durchführung eines Schiedsverfahrens.

Die Hauptgründe für die Befassung waren Bedenken der schwedischen Arzneimittelbehörde bezüglich der Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels bei Anwendung zur Behandlung von verlängerten akuten Krampfanfällen in einer Umgebung außerhalb des Krankenhauses. Für diese Anwendung legte das Unternehmen Daten für eine intrabukkale Midazolam-Lösung (intrabukkal bedeutet, dass das Arzneimittel in der Mundhöhle, zwischen der Wange und dem Zahnfleisch verabreicht wird) vor, die in der EU als Buccolam zugelassen ist. Die schwedische Behörde hatte Bedenken, dass durch die Daten nicht gezeigt werden konnte, dass als Nasenspray verabreichtes Midazolam in ähnlicher Weise wie die intrabukkale Form von Midazolam resorbiert wird und in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit ähnlich ist.

Was ist das Ergebnis der Überprüfung?

Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass die derzeit verfügbaren Daten, einschließlich Daten zur Konzentration des Wirkstoffs im Blut im Zeitverlauf sowie Literaturdaten zur Anwendung von Midazolam für die Behandlung von Anfällen, die Anwendung von intranasalem Midazolam zur Behandlung von Anfällen stützen. Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Nasolam bei der Unterbindung von verlängerten akuten Krampfanfällen gegenüber den Risiken überwiegt und dass die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Nasolam in allen betroffenen Mitgliedstaaten erteilt werden sollte. Die Agentur empfahl auch, Teile der Produktinformation in Bezug auf die Dosierung bei älteren Patienten zu ändern und weitere Anweisungen für Betreuungspersonen zur Anwendung einer zweiten Dosis bei der Behandlung von Anfällen bereitzustellen.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Nasolam wurde am 24. September 2021 auf Antrag der Niederlande gemäß [Artikel 29 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EC](#) eingeleitet.

Die Überprüfung erfolgte durch den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA, der für Fragen im Zusammenhang mit Humanarzneimitteln zuständig ist.

Am 1. April 2022 erging eine EU-weit rechtsverbindliche Entscheidung der Europäischen Kommission betreffend die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Nasolam.