

11. April 2012
EMA/CHMP/763180/2011 Corr* von Rev 1
EMA/H/A-31/1284

Fragen und Antworten zur Überprüfung von Terpenderivate enthaltenden Suppositorien

Ausgang eines Verfahrens nach Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG in der
geänderten Fassung

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Überprüfung der Sicherheit und Wirksamkeit von Suppositorien, die Terpenderivate enthalten, durchgeführt. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass die Anwendung dieser Arzneimittel bei Kindern unter 30 Monaten sowie bei Kindern mit anamnestisch bekannten Epilepsien oder Fieberkrämpfen und bei Kindern mit erst kurz zurückliegenden anorektalen Läsionen (Krebsvorstufen an Anus oder Rektum) kontraindiziert werden sollte.

Was sind Terpenderivate enthaltende Suppositorien?

Suppositorien, die Terpenderivate enthalten, sind Arzneimittel, die zur Behandlung von verschiedenen Beschwerden rektal angewendet werden. Die hier überprüften Arzneimittel werden zur Behandlung von Husten und Erkältungen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt. Die zugelassenen Anwendungsgebiete variieren zwar in den verschiedenen EU-Mitgliedstaaten, umfassen aber gewöhnlich die unterstützende Behandlung bei leichten akuten bronchialen Erkrankungen, insbesondere produktivem und trockenem Husten.

Terpenderivate werden hauptsächlich aus natürlichen Substanzen von Pflanzen wie etwa Koniferen gewonnen. Zu diesen zählen Kampfer, Cineol, Terpeneol, Terpin, Citral und Menthol. Diese sind häufig in pflanzlichen Stoffen und pflanzlichen Zubereitungen, wie Kiefernadeln oder Turpentin, enthalten. Außerdem sind sie in ätherischen Ölen enthalten, die aus Pflanzen wie Niaouli, wilder Thymian oder Eukalyptus gewonnen werden.

Terpenderivate enthaltende Arzneimittel sind in unterschiedlichen Darreichungsformen erhältlich, unter anderem als Lösungen, die inhaliert oder in die Haut eingerieben werden, oder als Suppositorien. Terpenderivate enthaltende Arzneimittel werden in der EU durch nationale Verfahren zugelassen und sind nicht verschreibungspflichtig. Derzeit werden sie in Belgien, Frankreich, Luxemburg, Finnland, Italien, Portugal und Spanien unter verschiedenen Handelsnamen vermarktet.

* Zur Gewährleistung der Richtigkeit wurde die Beschreibung von Terpenderivaten redaktionell überarbeitet.

Warum wurden Terpendervative enthaltende Suppositorien einer Überprüfung unterzogen?

Die französische Arzneimittel-Zulassungsbehörde hatte Bedenken bezüglich der Sicherheit von Terpendervative enthaltenden Suppositorien geäußert, insbesondere aufgrund des Risikos schwerwiegender neurologischer Nebenwirkungen, wie Krampfanfälle, bei Kleinkindern. Außerdem beanstandete die französische Behörde, dass keine zuverlässigen Daten zur Wirksamkeit dieser Arzneimittel verfügbar seien und die Arzneimittel nicht den neuesten klinischen Empfehlungen zur Behandlung von Husten bei Kindern entsprächen.

Daher ersuchte die französische Behörde am 27. Oktober 2010 den CHMP um eine umfassende Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Terpendervative enthaltenden Suppositorien bei Kindern unter 30 Monaten sowie ein Gutachten zu der Frage, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen dieser Arzneimittel EU-weit für diese Patientengruppe aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden sollten.

Welche Daten hat der CHMP überprüft?

Der CHMP prüfte die von Frankreich durchgeführte Nutzen-Risiko-Bewertung sowie die von den Unternehmen, die Terpendervative enthaltende Suppositorien in der EU vermarkten, eingeholten Informationen. Diese umfassten Studiendaten zur Stützung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen sowie Sicherheitsdaten einschließlich Berichten zu Nebenwirkungen aus der Anwendungsbeobachtung und die veröffentlichte Literatur.

Zu welchen Schlussfolgerungen gelangte der CHMP?

Auf der Grundlage der Beurteilung der gegenwärtig verfügbaren Daten und der wissenschaftlichen Erörterung im Ausschuss gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass bei diesen Arzneimitteln das Risiko besteht, bei Säuglingen und Kleinkindern neurologische Störungen, insbesondere Krampfanfälle, hervorzurufen. Der CHMP stellte fest, dass das Risiko solcher neurologischer Nebenwirkungen bei Kindern bis zu 30 Monaten und bei Kindern mit anamnestisch bekannten Epilepsien oder Fieberkrämpfen besonders hoch ist, da ihr Nervensystem noch nicht voll ausgereift ist. Außerdem entschied der Ausschuss, dass diese Arzneimittel das Risiko bergen, lokale anorektale Läsionen zu verursachen.

Der Ausschuss stellte fest, dass die Wirksamkeit dieser Arzneimittel nicht eindeutig nachgewiesen wurde, da keine klinischen Untersuchungen mit Terpendervative enthaltenden Suppositorien durchgeführt wurden und es keine auf Säuglinge und Kleinkinder ausgerichteten Studien gibt.

Aus diesen Gründen empfahl der Ausschuss, die Anwendung von Terpendervative enthaltenden Suppositorien bei Kindern unter 30 Monaten, Kindern mit anamnestisch bekannten Epilepsien oder Fieberkrämpfen sowie Kindern mit erst kurz zurückliegenden anorektalen Läsionen zu kontraindizieren.

Wie lauten die Empfehlungen für Patienten und Betreuungspersonen?

- Terpendervative enthaltende Suppositorien sollten bei Kindern unter 30 Monaten, Kindern mit anamnestisch bekannten Epilepsien oder Fieberkrämpfen sowie Kindern mit erst kurz zurückliegenden anorektalen Läsionen nicht angewendet werden.
- In anderen Darreichungsformen wie Lösungen, die inhaliert oder in die Haut eingerieben werden, können Terpendervative weiterhin gemäß der derzeitigen Zulassung angewendet werden.
- Bei Fragen sollten sich Patienten und Betreuungspersonen an Ihren Arzt oder Apotheker wenden.

Eine Entscheidung der Europäischen Kommission erging am 20. Januar 2012.