

Anness II

Konklużjonijiet xjentifiċi u r-raġunijiet għas-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ippreżentati mill-EMA

Konklużjonijiet xjentifiċi

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' prodotti mediċinali għall-użu orali li fihom meprobamat (ara Anness I)

Meprobamat huwa derivattiv ta' carbamate, li jaġixxi bħala dipressant tas-sistema nervuża ċentrali b'attività sedattiva, li tagħti soljev mill-ansjetà, u rilassant għall-muskoli. Meprobamat huwa kkunsidrat li għandu indiċi terapewtiku relattivament dejjaq, b'kurva wieqfa tad-doża rispons, li jwassal għal żieda fir-riskju ta' doži eċċessivi mhux intenzjonati b'avvenimenti avversi serji u potenzjalment fatali, inkluż koma, pressjoni baxxa profonda, ipotermja, arrest respiratorju u xokk kardjoġeniku. Meprobamat jista' jikkawża dipendenza fiżika u psikoloġika u sindromu ta' astinenza potenzjalment fatali b'delirju meta jitwaqqaf f'daqqa, b'mod partikolari wara l-użu fit-tul, b'effetti farmakoloġiċi simili għal dawk tal-alkoħol u tal-barbiturati, inkluż f'dożaġġ normali u waqt tul tal-kura normali, minħabba n-natura tal-prodott. Il-formulazzjonijiet orali ta' meprobamat ġew awtorizzati fl-UE bħala prodotti li jistgħu jinkisbu biss bi preskrizzjoni medika. Huwa disponibbli bħala prodott waħdu jew bħala kombinazzjonijiet fissi ma' sustanzi oħra. Hemm għadd ta' indikazzjonijiet approvati madwar l-Ewropa, inkluż għajjnuna għall-astinenza mill-alkoħol, il-kura ta' stati ta' ansjetà, il-kura ta' tensjoni fil-muskoli, bugħawwieġ jew stat spastiku tal-muskoli volontarji, il-kura sintomatika ta' disturbi diġestivi funzjonali, il-kura ta' attacchi tal-emigranja u l-kura ta' insomnija okkażjonali. Meprobamat jista' jikkawża attacchi toniċi-kloniċi ġeneralizzati f'dawk predisposti li jista' jkun ta' żvantaġġ waqt l-astinenza mill-alkoħol, kundizzjoni karatterizzata minn suxxettibilità akbar għal konvulżjonijiet.

Wara għadd ta' revizzjonijiet nazzjonali Franciżi tas-sigurtà u l-effikaċja u analiżi tal-farmakovigilanza ta' meprobamat, l-Awtorità Kompetenti Nazzjonali Franciża (Afssaps) implimentat miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju biex jitnaqqas ir-riskji identifikati ta' meprobamat u tat bidu għal analiżi nazzjonali ta' farmakovigilanza biex tevalwa l-impatt ta' dawn il-miżuri. Żewġ analiżi riċenti tal-farmakovigilanza ta' dejta minn rapporti spontanji, li saru mill-Lille CRPV (*Centre régional de farmakovigilanza*) u ffinalizzati fl-2011, ma identifikaw l-ebda impatt sinifikanti tal-miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju li ġew implimentati u nnotaw in-nuqqas ta' dejta klinika dwar il-benefiċċju ta' dawn il-prodotti. Barra minn hekk, l-Afssaps kienet partikolarment imħassba bl-avvenimenti avversi fil-pazjenti adulti. Għalhekk l-Afssaps ikkunsidrat li l-benefiċċju-riskju tal-prodotti li fihom meprobamat kien sfavorevoli u fil-25 ta' Lulju 2011 innotifikat lill-Aġenzija Ewropea tal-Mediċini (EMA) u lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) bl-intenzjoni tagħha li tissospendi l-awtorizzazzjonijiet Franciżi għat-tqegħid ta' mediċini orali li fihom meprobamat, b'effett minn Jannar 2012. B'riżultat ta' dan, skont l-Artikolu 107 tad-Direttiva 2011/83/KE inbdiet proċedura awtomatika fuq livell Ewropew għal prodotti mediċinali għall-użu orali li fihom meprobamat.

Diskussjoni dwar is-sigurtà

Is-CHMP irreveda d-dejta disponibbli sottomessa mill-MAHs iżda kkunsidra li din id-dejta limitata ma kinitx biżżejjed biex jikkonkludi dwar is-sigurtà ta' meprobamat u l-prevedibbiltà ta' xi riskji assoċjati. Għalhekk, sabiex jevalwa l-profil ta' sigurtà ta' meprobamat, prinċipalment avvenimenti avversi newroloġiċi u psikjatriċi, inkluż farmakodipendenza u sintomi serji ta' astinenza taħt kondizzjonijiet normali ta' użu, partikolarment fl-anzjani, is-CHMP irreveda d-dejta miż-żewġ analiżi ta' farmakovigilanza tad-dejta dwar is-sigurtà ta' meprobamat li saru minn Lille CRPV, li kienu l-bażi tad-deċiżjoni tal-AFSSAPS li tissospendi l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti kkonċernati. L-ewwel analiżi irreviediet il-prodotti b'meprobamat biss, indikat bħala għajjnuna għall-astinenza għal suġġetti dipendenti fuq l-alkoħol, b'tul ta' kura minn ġimgħa 1 sa 3 ġimgħat, b'massimu ta' 12-il ġimgħa. Din l-analiżi evalwat l-impatt tal-implimentazzjoni tal-miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju tal-2009 (restrizzjoni tal-indikazzjonijiet, tnaqqis fid-daqs tal-pakkett u ċirkolazzjoni ta' DHPC) fuq il-profil tar-riskju tagħhom. Il-perjodu tal-istudju kien definit bħala li jkopri l-perjodu ta' bejn Lulju 2009 sa Marzu 2011 u d-dejta li rriżultat tqabliet mad-dejta mill-perjodu Mejju 2006 sa Lulju 2009. It-tieni analiżi irreviediet prodott li kien fih kombinazzjoni ta' meprobamat flimkien ma' aceprometazine, indikat għall-kura ta' insomnija okkażjonali, b'tul ta' kura ta' 2 sa 5 ijiem. Din l-analiżi evalwat l-impatt tal-implimentazzjoni tal-miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju (restrizzjoni tal-indikazzjoni u tal-pożoloġija, kif ukoll tnaqqis fid-daqs tal-pakkett) fuq il-profil tar-riskju tiegħu. Il-perjodu tal-istudju kien definit bħala mill-1 ta' Ottubru 2005 sat-30 ta' Settembru 2010.

Fir-rigward ta' prodotti li kien fihom meprobamat biss, l-ewwel analiżi ta' Lille CRPV identifikat 119-il każ medikament ikkonfermat wara l-implimentazzjoni tal-miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju, li kienu simili għad-dejta għall-perjodu ta' qabel l-implimentazzjoni, minkejja t-tnaqqis preżunt fl-

espożizzjoni tal-pazjenti, abbażi ta' dejta mill-bejgħ. Matul il-perjodu tal-istudju, l-avvenimenti avversi ewlenin irrapportati ġeneralment seħħew fis-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOCs) bħala disturbi fis-sistema nervuża (29%) u leżjonijiet/intossikazzjonijiet u komplikazzjonijiet relatati ma' proċedura (12%). SOCs frekwenti oħra kienu disturbi psikjatriċi, disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda, u disturbi ematoloġiċi u limfatiċi (6-9% kull wieħed). L-aktar avvenimenti avversi serji innutati b'mod komuni kienu koma (11-il każ), disturbi fl-għarfien (16-il każ), stati ta' konfużjoni (15-il każ) u intossikazzjonijiet (33 każ, inkluż intenzjonati, aċċidentali jew mhux speċifikati). Ġew irrapportati 6 każijiet ta' pnemopatija wara inalazzjoni u 3 każijiet ta' dipendenza/astinenza. Is-CHMP innota li minkejja t-tnaqqis ta' 10% fil-proporzjon ta' pazjenti anzjani matul il-perjodu attwali ta' studju, il-pazjenti anzjani baqgħu l-aktar grupp prinċipali ta' età milqut (40% tal-pazjenti kellhom aktar minn 65 sena u 32% tal-pazjenti kellhom aktar minn 75 sena). Każijiet ta' doża eċċessiva aċċidentali (dożi oġhla minn dawg irakkomandati fuq perjodu ta' diversi jiem) seħħew f'9% tal-pazjenti. Is-CHMP ikkunsidra li d-dejta identifikat riskju ta' farmakodipendenza, abbażi ta' dejta ta' utilizzazzjoni maħruġa minn database ta' indikazzjonijiet li turi l-użu fit-tul ta' meprobamat. Dan kien ikkonfermat mill-analiżi, li identifikat 9 każijiet ta' dipendenza/astinenza matul il-perjodu tal-istudju (3 każijiet serji u 6 każijiet mhux serji). Matul il-perjodu tal-istudju ġew irrapportati 7 imwiet assoċjati ma' meprobamat (inkluż 2 minħabba dożi eċċessivi). Dan huwa komparabbli mal-15-il fatalità (inkluż 7 minħabba dożi eċċessivi) irregistrati matul il-perjodu ta' bejn Mejju 2006 u Lulju 2009. Fl-aħħarnett, is-CHMP innota każ mhux fatali ta' koma, wara insuffiċjenza severa tal-fwied, fuq pazjent b'cirrozi. Is-CHMP kien tal-opinjoni li l-pazjenti li kienu qegħdin jingħataw kura għall-astinenza mill-alkoħol qegħdin f'riskju ta' reazzjonijiet avversi serji, minħabba li fil-maġġoranza tal-pazjenti bi problemi kroniċi tal-alkoħol huwa probabbli li l-funzjoni tal-fwied tkun ġiet affettwata.

Fir-rigward tal-prodotti li kien fihom kombinazzjoni ta' meprobamat u aceprometazine, it-tieni analiżi ta' Lille CPRV identifikat 365 każ medikament ikkonfermat matul il-perjodu tal-istudju, li minnhom 277 (76%) kienu reġistrati bħala serji (li jikkorrispondu għal 894 episodju avvers) filwaqt li 88 kienu reġistrati bħala mhux serji (li jikkorrispondu għal 153 avveniment avvers). B'paragun, ġew reġistrati 308 rapporti serji u mhux serji matul il-perjodu ta' bejn l-2001 u l-2006. L-analiżi kkonkludiet li r-rata ta' rapportar għal meprobamat/aceprometazine ma naqsitx wara l-implimentazzjoni tal-miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju. Matul il-perjodu tal-istudju, l-avvenimenti avversi ewlenin ġeneralment seħħew fid-disturbi fis-sistema nervuża (34%), leżjonijiet/intossikazzjonijiet u komplikazzjonijiet relatati ma' proċedura (8%) u disturbi ġenerali (8%) tas-SOC. L-aktar avvenimenti avversi serji innutati b'mod komuni kienu koma (75 każ). Kien hemm ukoll rapporti ta' disturbi fl-għarfien (36 każ), waqgħat (30 każ), pressjoni baxxa (26 każ) u konfużjoni u diżorjentament (20 każ). Matul il-perjodu tal-istudju kienu reġistrati 30 każ fatali, li 27 minnhom kienu assoċjati mal-użu ta' mediċini psikotropiċi u 20 kienu reġistrati bħala dożi eċċessivi. Seba' komas kellhom eżitu fatali. Fil-każijiet kollha r-rabta mal-użu ta' meprobamat/aceprometazine kienet meqjusa bħala possibbli. Is-CHMP kien imħasseb minħabba r-riskju identifikat ta' farmakodipendenza, inkluż f'każijiet taħt kondizzjonijiet normali ta' użu, kif issuggerit mis-17-il każ ta' farmakodipendenza rrapportati u sintomi ta' astinenza (13 serji u 4 mhux serji). Ir-riskji ta' sintomi serji ta' astinenza kienu rikonossuti wkoll mill-MAH waqt l-ispegazzjoni orali. Ir-rapporti globali kienu jinvolvu pazjenti li kellhom aktar minn 65 sena fi 22% tal-każijiet u pazjenti li kellhom aktar minn 75 sena fi 13% tal-każijiet. Filwaqt li s-CHMP innota t-tnaqqis żgħir fl-għadd ta' pazjenti anzjani, qajjem tħassib dwar il-proporzjon għoli ta' pazjenti anzjani li kienu qegħdin jużaw il-prodott. Is-CHMP kien tal-opinjoni li minkejja l-miżuri implimentati għall-minimizzazzjoni tar-riskju, ir-riskji identifikati jippersistu, speċjalment f'pazjenti ta' aktar minn 65 sena, li qegħdin f'riskju għoli ta' waqgħat u ta' konfużjoni.

Fil-qosor, is-CHMP innota li t-52 każ fatali identifikati (inkluż 30 każ ta' dożi eċċessivi) fiż-żewġ analiżi Franciżi ta' farmakovigilanza, li r-rabta tagħhom ma' meprobamat kienet ikkunsidrata possibbli. Is-CHMP irrikonossa l-potenzjali tal-effett li jista' jhawnad ta' ko-medikazzjoni peress li fi kważi l-każijiet kollha l-pazjenti kienu ko-medikati, b'mod partikolari permezz ta' mediċini psikotropiċi. Madankollu, is-CHMP kien tal-opinjoni li dan seta' żied ir-riskji ta' avvenimenti avversi bi meprobamat minħabba interazzjonijiet u għalhekk ma jistax jiġi eskluż li meprobamat seta' kellu rwol kontributorju. Dan huwa ta' tħassib partikolari fil-popolazzjoni anzjana.

Is-CHMP irreveda wkoll rapporti ta' każijiet spontanji sottomessi lid-database ta' Eudravigilance u identifika 18-il każ ta' dożi eċċessivi aċċidentali, li 17 minnhom kienu fatali. Waqt li jinnota li meprobamat għandu indiċi terapewtiku relattivament dejjaq, b'kurva wieqfa tad-doża rispons, is-CHMP għalhekk ikkonkluda li dożi eċċessivi aċċidentali huma riskju serju bi meprobamat. Abbażi tal-istess sett ta' dejta ta' Eudravigilance, is-CHMP innota wkoll 11-il każ ta' sintomi ta' astinenza, li wieħed minnhom kien fatali. Għaldaqstant is-CHMP ikkonkluda li meprobamat għandu l-potenzjal għal farmakodipendenza wara l-użu fit-tul, li jwassal għal riskju ta' sintomi ta' astinenza li huma serji u li jistgħu jkunu fatali. Finalment, is-CHMP innota wkoll studju epidemjoloġiku kliniku minn Kovacs et al, 2002, li rrapporta 25 każ ta' doża eċċessiva aċċidentali bi meprobamat.

Miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju

Is-CHMP innota li l-maġġoranza tal-MAHs irrispondew li kkunsidraw li l-benefiċċju-riskju tal-prodotti tagħhom kien pożittiv u li l-attivitajiet ta' rutina ta' farmakovigilanza kienu biżżejjed biex jindirizzaw it-tfassib identifikat dwar is-sigurtà. Bħala konsegwenza, ikkunsidraw li ma kienx hemm il-ħtieġa ta' miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskju. Madankollu xi MAHs ipproponew emendi minuri għall-informazzjoni dwar il-prodott, b'mod partikolari dwar it-tul tal-kura. MAH wiehed issuggerixxa li minbarra r-restrizzjoni dwar it-tul tal-kura diġà implimentata fi Franza, l-uniku mod biex jitnaqqas in-numru ta' każijiet ta' dożi eċċessivi volontarji kien li l-użu tal-prodott jiġi ristrett għall-użu fi sptar biss. MAH wiehed ikkunsidra li l-benefiċċju-riskju ta' meprobamat kien negattiv fl-indikazzjoni tal-astinenza mill-alkoħol u ppropona li, fejn awtorizzata, l-indikazzjoni titneħħa. Is-CHMP irveda l-proposti tal-MAH iżda kkunsidra li ma kinix biżżejjed biex inaqqsu r-riskju identifikat ta' meprobamat. B'mod partikolari, ir-restrizzjoni għall-użu fi isptar biss ma kinitx ikkunsidrata Prattika, minħabba n-natura tal-indikazzjonijiet u tat-tul tal-kura.

Is-CHMP innota wkoll l-analiżi ta' farmakovigilanza tal-impatt tal-miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju għal meprobamat u għal meprobamat/aceprometazine implimentati fi Franza, li la rriżultaw fi tnaqqis sinifikanti u lanqas suffiċjenti fl-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi assoċjati ma' meprobamat, inkluż f'każijiet ta' kondizzjonijiet normali ta' użu. B'mod partikolari, l-użu fl-anzjani baqa' konsiderevoli. Il-miżuri kienu wkoll inadegwati biex jindirizzaw ir-riskju ta' farmakodipendenza u ta' sintomi serji ta' astinenza. Bħala konklużjoni, is-CHMP kien tal-opinjoni li ma setgħu jiġu identifikati l-ebda miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju li b'mod adegwat jistgħu jnaqqsu r-riskji identifikati assoċjati mal-użu ta' meprobamat għal livell klinikament aċċettabbli f'kundizzjonijiet normali ta' użu.

Diskussjoni dwar l-effikaċja

Is-CHMP innota li d-dejta disponibbli dwar l-effikaċja ta' meprobamat hija limitata f'xi indikazzjonijiet u inezistenti f'oħrajn. Kwalunkwe dejta eżistenti hija antika u ma tissodisfax ir-rekwiżiti attwali ta' metodoloġija. Bħala konklużjoni, filwaqt li l-effikaċja għadha prinċipalment l-istess kif kienet fl-għoti tal-awtorizzazzjoni inizjali għat-tqegħid fis-suq, is-CHMP kien tal-opinjoni li d-dejta disponibbli turi biss effikaċja klinika limitata ħafna ta' meprobamat fl-indikazzjonijiet approvati tiegħu. Is-CHMP innota wkoll li l-linji gwida ta' Prattika medika disponibbli għal disturb ta' ansjetà, astinenza mill-alkoħol u emigranja ma jirrakkomandawx meprobamat.

Evalwazzjoni ġenerali tal-benefiċċju-riskju

Fil-qosor, is-CHMP evalwa t-totalità tad-dejta disponibbli, inkluż it-twegibiet sottomessi mill-MAHs bil-miktub u waqt spjegazzjoni orali, kif ukoll l-evalwazzjonijiet ta' farmakovigilanza imwettqa fuq livell nazzjonali minn Franza.

Fir-rigward ta' sigurtà, is-CHMP ikkunsidra li ġew irrapportati għadd ta' avvenimenti avversi serji newroloġiċi (koma, telf mis-sensi) u psikjatriċi (farmakodipendenza u sintomi ta' astinenza), li jistgħu jkunu serji u potenzjalment fatali, bl-użu ta' meprobamat, inkluż taħt kondizzjonijiet normali ta' użu. Il-pazjenti anzjani jikkostitwixxu proporzjon konsiderevoli ta' pazjenti u l-użu f'din il-popolazzjoni hija ta' tħassib, speċjalment meta wiehed iqis ir-riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi minħabba interazzjonijiet ma' medikazzjoni konkomitanti. Is-CHMP innota li meprobamat għandu indici terapewtiku relattivament dejjaq, b'kurva wieqfa tad-doża rispons, kif appoġġat mid-dejta disponibbli li identifikat numru ta' dożi eċċessivi aċċidentali li ħafna drabi kienu serji, inkluż imwiet. Għalhekk is-CHMP ikkonkluda li dożi eċċessivi aċċidentali huma riskju serju bi meprobamat. Is-CHMP ikkunsidra wkoll li meprobamat għandu potenzjal għal farmakodipendenza wara użu fit-tul, li jwassal għal riskju ta' sintomi ta' astinenza li huma serji u jistgħu jkunu fatali. Fl-aħħar nett, is-CHMP kien tal-opinjoni li l-pazjenti li kienu qegħdin jircievu kura għall-astinenza mill-alkoħol qegħdin f'riskju ta' reazzjonijiet avversi serji potenzjali minħabba funzjoni indebolita tal-fwied.

Fir-rigward tal-miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju, is-CHMP irveda l-analiżi ta' farmakovigilanza tal-impatt tal-miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju għal meprobamat u meprobamat/aceprometazine implimentati fi Franza u l-miżuri limitati addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskju proposti mill-MAHs. Is-CHMP ikkonkluda li ma setgħu jiġu identifikati l-ebda miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju li b'mod adegwat jistgħu jnaqqsu r-riskji identifikati assoċjati mal-użu ta' meprobamat għal livell klinikament aċċettabbli, speċjalment fir-rigward ta' pazjenti anzjani u r-riskju ta' farmakodipendenza.

Barra minn hekk, filwaqt li l-effikaċja għadha prinċipalment l-istess kif kienet fl-għoti tal-awtorizzazzjoni inizjali għat-tqegħid fis-suq, is-CHMP kien tal-opinjoni li d-dejta disponibbli turi biss effikaċja klinika limitata ħafna ta' meprobamat fl-indikazzjonijiet approvati tiegħu.

Bħala konklużjoni, b'kunsiderazzjoni tal-avvenimenti avversi serji newroloġiċi u psikjatriċi assoċjati mal-użu ta' meprobamat, inkluż taħt kundizzjonijiet normali ta' użu, ir-riskju ta' dożi eċċessivi aċċidentali u ta' farmakodipendenza assoċjati ma' sintomi ta' astinenza, l-evidenza klinika limitata ħafna ta' meprobamat u n-nuqqas ta' effikaċja tal-miżuri implimentati u proposti għall-minimizzazzjoni tar-riskju, is-CHMP kien tal-opinjoni li l-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' prodotti mediċinali għall-użu orali li fihom meprobamat ma kienx pożittiv taħt kundizzjonijiet normali ta' użu. B'kunsiderazzjoni xierqa għar-riskju serju ta' sintomi ta' astinenza, is-CHMP irrakkomanda li l-irtirar ta' meprobamat mis-suq għandu jiġi implimentati fuq perjodu ta' 15-il xahar, sabiex tiġi żgurata t-terminazzjoni sigura tal-kura jew il-qalba ta' pazjenti li diġà qegħdin jirċievu kura bi meprobamat. Matul dan il-perjodu l-ebda pazjenti godda ma għandhom jinbdew fuq kura bi meprobamat.

Raġunijiet għas-sospensjoni tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq

Billi

- Il-Kumitat ikkunsidra li ġew irrapportati għadd ta' avvenimenti avversi newroloġiċi u psikjatriċi, li jistgħu jkunu serji u potenzjalment fatali, bl-użu ta' meprobamat, inkluż taħt kundizzjonijiet normali ta' użu.
- Il-Kumitat qajjem tħassib dwar il-proporzjon konsiderevoli ta' pazjenti anzjani u dwar l-użu f'din il-popolazzjoni, speċjalment meta wiehed iqis ir-riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi minħabba interazzjonijiet ma' medikazzjoni konkomitanti.
- Il-Kumitat innota li meprobamat għandu indici terapewtiku relattivament dejjaq u għalhekk ikkunsidra li dożi eċċessivi aċċidentali, li ħafna drabi huma serji u jistgħu jkunu fatali, huma ta' riskju serju b'meprobamat.
- Is-CHMP ikkunsidra li meprobamat għandu l-potenzjal għal farmakodipendenza taħt kundizzjonijiet normali ta' użu u li bħala konsegwenza, meprobamat huwa assoċjat ukoll ma' riskju ta' sintomi serji ta' astinenza.
- Is-CHMP huwa tal-opinjoni li l-pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu kura għall-astinenza mill-alkoħol qegħdin f'riskju ta' reazzjonijiet avversi serji potenzjali minħabba funzjoni indebolita tal-fwied.
- Is-CHMP ikkunsidra, abbażi tal-evalwazzjoni tal-impatt tal-miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju implimentati fi Franza u tal-miżuri limitati addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskju proposti mill-MAHs, li ma setgħu jiġu identifikati l-ebda miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskju li b'mod adegwat jistgħu jnaqqsu r-riskji identifikati assoċjati mal-użu ta' meprobamat għal livell klinikament aċċettabbli.
- Is-CHMP ikkunsidra li d-dejta disponibbli uriet biss effikaċja klinika limitata ħafna ta' meprobamat fl-indikazzjonijiet approvati tiegħu.
- Is-CHMP għalhekk ikkonkluda li l-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' prodotti mediċinali għall-użu orali li fihom meprobamat mhuwiex pożittiv taħt kundizzjonijiet normali ta' użu.

Konsegwentement, is-CHMP irrakkomanda lill-Kummissjoni Ewropea s-sospensjoni tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq ta' prodotti mediċinali li fihom meprobamat elenkati fl-Anness I tal-Opinjoni fl-Istati Membri kkonċernati kollha tal-UE, li għandha tkun effettiva fi żmien 15-il xahar mill-adozzjoni tad-Deċiżjoni tal-Kummissjoni Ewropea, sabiex tiġi żgurata t-terminazzjoni sigura tal-kura jew il-qalba ta' pazjenti li diġà qegħdin jirċievu kura bi meprobamat. Matul dan il-perjodu, l-ebda pazjent ġdid ma għandu jinbeda fuq kura bi meprobamat.

Biex is-sospensjoni titneħħa, id-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni fis-Suq għandhom jipprovdu dejta konvinċenti biex tiġi identifikata popolazzjoni ta' pazjenti li fuqhom il-benefiċċji ta' meprobamat jегħlbu b'mod ċar ir-riskji identifikati tiegħu (ara l-Anness III tal-Opinjoni).