



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30. března 2012  
EMA/42783/2012 rev. 1  
EMA/H/A-107/1316

## Otázky a odpovědi týkající se pozastavení rozhodnutí o registraci perorálních léčivých přípravků obsahujících meprobamát

Výsledky postupu podle článku 107 směrnice 2001/83/ES

Evropská agentura pro léčivé přípravky dokončila přezkum bezpečnosti a účinnosti perorálních léčivých přípravků obsahujících meprobamát vzhledem k závažným nežádoucím účinkům pozorovaným u tohoto léčiva. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že přínosy meprobamátu nepřevyšují jeho rizika a že veškerá rozhodnutí o registraci pro perorální léčivé přípravky obsahující meprobamát by měla být v rámci celé Evropské unie (EU) pozastavena. Výbor doporučil provádět pozastavování rozhodnutí o registraci postupně, aby se předešlo riziku závažných příznaků z vysazení u pacientů, kteří léčbu náhle přeruší.

### Co je meprobamát?

Meprobamát je sedativum používané k léčbě příznaků úzkosti a souvisejících stavů, včetně úzkostných stavů, abstinence od alkoholu, záchvatů migrény, zažívacích potíží, svalového napětí nebo křečí a nespavosti. Perorální léčivé přípravky obsahující meprobamát jsou už po několik desetiletí registrovány v řadě členských států EU prostřednictvím národních postupů. K dispozici jsou ve formě tablet obsahujících meprobamát samostatný nebo v kombinaci s dalšími léčivy. Tyto léčivé přípravky jsou v současnosti registrovány ve Finsku, Francii, Itálii, Maďarsku, Nizozemsku, Rumunsku a Spojeném království a dále na Islandu a v Norsku pod smyšleným názvem Equanil a jinými obchodními názvy. Výdej těchto léčivých přípravků obsahujících meprobamát je vázán na lékařský předpis.

### Proč byl meprobamát přezkoumáván?

V červenci 2011 francouzská regulační agentura pro léčivé přípravky oznámila svůj úmysl pozastavit rozhodnutí o registraci pro perorální léčivé přípravky obsahující meprobamát z důvodu závažných nežádoucích účinků pozorovaných u těchto léčivých přípravků. Mezi tyto účinky patřila zmatenost a ztráta vědomí, zvláště u starších lidí, a riziko vzniku závislosti na léčivém přípravku při jeho používání po delší dobu, se závažnými příznaky z vysazení při náhlém ukončení léčby. Francouzská agentura pro léčivé přípravky vyjádřila také znepokojení v souvislosti se zprávami o užívání těchto léčivých



přípravků po delší než doporučenou dobu a případy předávkování (někdy v kombinaci s dalšími léčivými přípravky) vedoucími ke kómatu nebo smrti.

Ve Francii již byla přijata opatření k minimalizaci rizik v souvislosti s meprobamátem. Ta zahrnovala omezení těchto léčivých přípravků na pacienty, kteří nemohou používat alternativní léčivé přípravky, a omezení léčby na maximální dobu dvanácti týdnů. Francouzská agentura pro léčivé přípravky dospěla v červenci 2011 k závěru, že tato opatření nebyla dostatečná k tomu, aby se ve Francii zabránilo výskytu případů předávkování a závažných nežádoucích účinků.

Jak je vyžadováno článkem 107, Francie informovala výbor CHMP o svém úmyslu pozastavit rozhodnutí o registraci ve Francii tak, aby výbor mohl připravit své stanovisko týkající se otázky, zda mají být rozhodnutí o registraci přípravků obsahujících meprobamát v rámci EU zachována, změněna, pozastavena nebo stažena.

### **Které údaje výbor CHMP přezkoumal?**

Výbor CHMP vzal v úvahu vyhodnocení přínosů a rizik provedené francouzskou agenturou pro léčivé přípravky u léčivých přípravků obsahujících meprobamát, které jsou na francouzském trhu. Toto vyhodnocení pokrývalo údaje z let 2009 až 2011. Výbor vzal v úvahu také informace vyžádané od společností dodávajících léčivé přípravky obsahující meprobamát na trhy v EU. Tyto informace zahrnovaly údaje ze studií, dozor po uvedení přípravku na trh a publikovanou literaturu i údaje z toxikologických středisek týkající se případů otravy meprobamátem.

### **Jaké jsou závěry výboru CHMP?**

Výbor CHMP poznamenal, že za normálních podmínek použití existuje u pacientů užívajících léčivé přípravky obsahující meprobamát riziko závažných a potenciálně fatálních nežádoucích účinků, včetně kómatu. Výbor vzal v úvahu, že tato rizika jsou zvýšena díky nebezpečí neúmyslného předávkování z důvodu malého rozdílu mezi léčebnou dávkou a dávkou, která může pacientům uškodit, zvláště u starších lidí. Výbor CHMP rovněž poznamenal, že u některých pacientů se může vyvinout závislost na léčivém přípravku vedoucí k závažným nežádoucím účinkům při náhlém ukončení léčby po dlouhodobém užívání. Na závěr vzal výbor CHMP v úvahu, že údaje o přínosech meprobamátu jsou omezené.

Na základě vyhodnocení v současnosti dostupných údajů a vědeckých diskusí v rámci výboru dospěl výbor CHMP k závěru, že přínosy perorálních léčivých přípravků obsahujících meprobamát nepřevyšují jejich rizika, a proto doporučil, aby všechna rozhodnutí o registraci pro perorální léčivé přípravky obsahující meprobamát byla v rámci EU pozastavena. Veškeré perorální léčivé přípravky obsahující meprobamát budou staženy z trhu EU, dokud další údaje neprokáží, že přínosy převyšují rizika.

Výbor vzal na vědomí, že je důležité, aby pacienti, kteří v současnosti užívají léčivé přípravky obsahující meprobamát, mohli být postupně převedeni na alternativní způsoby léčby, zvláště kvůli riziku závažných příznaků z vysazení při náhlém ukončení léčby. Aby se zajistilo, že předepisující lékaři budou mít dostatek času stanovit u jednotlivých pacientů nejvhodnější způsoby léčby, výbor doporučil, aby stahování léčivých prostředků z trhu bylo prováděno postupně, v rámci 15 měsíců po přijetí příslušného rozhodnutí Evropské komise. Každý členský stát bude zodpovídat za vytvoření přesného časového rámce pro stažení přípravků z trhu na vnitrostátní úrovni v časovém horizontu 15 měsíců a za posouzení potřeby dalších činností, jako jsou doporučení pro předepisující lékaře a pacienty týkající se bezpečných a účinných alternativních způsobů léčby.

## **Jaká jsou doporučení pro pacienty?**

- Pacienti, kteří v současnosti užívají léčivé přípravky obsahující meprobamát, by měli při další plánované návštěvě svého lékaře prodiskutovat přezkoumání své léčby.
- Pacienti by neměli léčbu ukončit bez konzultace se svým lékařem, protože náhlé ukončení léčby může vést k závažným příznakům z vysazení.
- Pacienti by se v případě jakýchkoli otázek měli obrátit na svého lékaře nebo lékárníka.

## **Jaká jsou doporučení pro předepisující lékaře?**

- Lékaři by neměli u nových pacientů zahajovat léčbu léčivými přípravky obsahujícími meprobamát.
- Lékaři by měli u pacientů, kteří v současnosti užívají léčivé přípravky obsahující meprobamát, přezkoumat léčbu ve smyslu přechodu na alternativní způsoby léčby v souladu s vnitrostátními doporučeními pro dané léčené onemocnění.
- Předepisující lékaři by měli být informováni o tom, že dostupnost léčivých přípravků obsahujících meprobamát se bude snižovat, jelikož v souladu s časovými rámci pro jednotlivé země probíhá stahování těchto přípravků z trhu.

Evropská komise vydala příslušné rozhodnutí dne 30. března 2012.