



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 30. marts 2012
EMA/42783/2012 Rev1
EMA/H/A-107/1316

Spørgsmål og svar om suspenderingen af markedsføringstilladelserne for orale lægemidler indeholdende meprobamat

Resultatet af en procedure i henhold til artikel 107 i direktiv 2001/83/EF

Det Europæiske Lægemiddelagentur har gennemgået sikkerheden og virkningen af orale lægemidler indeholdende meprobamat på grund af alvorlige bivirkninger, der er iagttaget med meprobamat. Agenturets udvalg for lægemidler til mennesker (CHMP) konkluderede, at fordelene ved meprobamat ikke er større end risiciene, og anbefalede, at alle markedsføringstilladelser for orale lægemidler indeholdende meprobamat suspenderes i hele Den Europæiske Union (EU). Udvalget anbefalede, at suspenderingen gennemføres gradvist for at undgå risikoen for svære abstinenssymptomer hos patienter, der pludselig ophører med behandlingen.

Hvad er meprobamat?

meprobamat er et beroligende lægemiddel, der anvendes til behandling af symptomer på angst og tilknyttede tilstande, herunder angsttilstande, alkoholabstinenser, migræneanfald, fordøjelsesbesvær, muskelspændinger og kramper samt søvnløshed. Lægemidler indeholdende meprobamat har i flere tiår været godkendt i en række EU-medlemsstater via nationale procedurer. De leveres som tabletter, der indeholder meprobamat enten alene eller kombineret med andre lægemidler. Sådanne lægemidler er på nuværende tidspunkt godkendt i Frankrig, Nederlandene, Finland, Ungarn, Italien, Rumænien og Det Forenede Kongerige samt i Island og Norge under særnævnet Equanil og andre handelsnavne. Lægemidler indeholdende meprobamat udleveres kun efter recept.

Hvorfor blev meprobamat vurderet igen?

I juli 2011 meddelte den franske lægemiddelstyrelse, at den havde til hensigt at suspendere markedsføringstilladelserne for orale lægemidler indeholdende meprobamat, da der var konstateret alvorlige bivirkninger med disse lægemidler. Bivirkningerne bestod i omtågethed og bevidsthedstab, navnlig hos ældre. Desuden var der risiko for udvikling af afhængighed ved længere tids anvendelse, hvilket medfører svære abstinenssymptomer, hvis behandlingen pludselig stoppes. Den franske lægemiddelstyrelse var endvidere betænkelig ved indberetninger om, at disse lægemidler anvendes i længere perioder end anbefalet, og at der har været tilfælde af overdosering (undertiden ved anvendelse kombineret med andre lægemidler), som har ført til koma eller død.



I Frankrig var der allerede truffet foranstaltninger til at minimere risiciene i forbindelse med meprobamat. Disse bestod i, at lægemidlernes anvendelse er begrænset til patienter, der ikke kan bruge andre lægemidler, og at behandlingsperioden er indskrænket til maksimalt 12 uger. I juli 2011 konkluderede den franske lægemiddelstyrelse, at foranstaltningerne ikke havde været tilstrækkelige til at forhindre forekomsten af overdosering og alvorlige bivirkninger i Frankrig.

I overensstemmelse med artikel 107 underrettede Frankrig CHMP om, at det havde til hensigt at suspendere markedsføringstilladelseerne i Frankrig, med henblik på, at udvalget ville udarbejde en udtalelse om, hvorvidt markedsføringstilladelseerne for lægemidler indeholdende meprobamat bør opretholdes, ændres, suspenderes eller inddrages i hele EU.

Hvilke data gennemgik CHMP?

CHMP gennemgik den vurdering af fordele og risici, som den franske lægemiddelstyrelse havde udført for lægemidler, der indeholder meprobamat og markedsføres i Frankrig, for perioden 2009 til 2011. Udvalget gennemgik desuden de anmodede oplysninger fra virksomheder, der markedsfører lægemidler indeholdende meprobamat i EU. Oplysningerne bestod af undersøgelser, overvågning efter markedsføring og publiceret litteratur samt oplysninger fra giftcentre om forgiftningstilfælde forårsaget af meprobamat.

Hvilke konklusioner traf CHMP?

CHMP konstaterede, at der er risiko for alvorlige og eventuelt dødelige bivirkninger, herunder koma, ved brug af lægemidler indeholdende meprobamat, og at disse bivirkninger optræder under normale anvendelsesbetingelser. Udvalget tog i betragtning, at denne risiko forstærkes af muligheden for utilsigtet overdosering som følge af den lille forskel mellem behandlingsdosis og skadelig dosis, navnlig hos ældre. CHMP konstaterede desuden, at nogle patienter kan blive afhængige af lægemidlet, hvilket fører til alvorlige bivirkninger, hvis de stopper behandlingen brat efter at have brugt det i lang tid. Endelig tog CHMP i betragtning, at der findes begrænsede data om fordelene ved meprobamat.

Efter vurdering af de nuværende oplysninger og den videnskabelige drøftelse i udvalget konkluderede CHMP, at fordelene ved orale lægemidler indeholdende meprobamat ikke er større end risiciene. Udvalget anbefalede derfor, at alle markedsføringstilladelseerne for orale lægemidler indeholdende meprobamat suspenderes i hele EU. Alle orale lægemidler indeholdende meprobamat skal trækkes tilbage fra markedet i EU, indtil til yderligere data viser, at fordelene er større end risiciene.

Udvalget tog i betragtning, at det er vigtigt, at patienter i nuværende behandling med lægemidler indeholdende meprobamat får mulighed for gradvis overgang til andre behandlinger, navnlig på grund af risikoen for svære abstinenssymptomer ved pludseligt ophør af behandlingen. For at give de ordinerende læger tid til at fastlægge den mest velegnede behandling for den enkelte patient anbefalede udvalget, at tilbagetrækningen af lægemidlerne fra markedet sker gradvis i løbet af 15 måneder efter vedtagelsen af Europa-Kommissionens afgørelse. Hver medlemsstat fastsætter på nationalt plan den nøjagtige tidsramme for denne tilbagetrækning inden for 15 måneders fristen og vurderer behovet for andre aktiviteter, såsom anbefalinger til ordinerende læger og patienter om sikre og effektive behandlingsalternativer.

Hvad anbefales der for patienterne?

- Patienter, der på nuværende tidspunkt er i behandling med lægemidler indeholdende meprobamat, bør bede lægen tage stilling til deres behandling ved den næste planlagte konsultation.

- Patienterne bør ikke ophøre med behandlingen uden at have aftalt det med lægen, da pludseligt stop af behandlingen kan medføre svære abstinenssymptomer.
- Patienter, der ønsker yderligere oplysninger, bør kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvad anbefales der for de ordinerende læger?

- Læger bør ikke sætte nye patienter i behandling med lægemidler indeholdende meprobamat.
- For patienter i nuværende behandling med lægemidler indeholdende meprobamat bør lægen overveje at lade dem skifte til anden behandling i overensstemmelse med de nationale anbefalinger fra den pågældende sygdom.
- De ordinerende læger bør være opmærksomme på, at lægemidler indeholdende meprobamat vil blive vanskeligere tilgængelige i takt med tilbagetrækningen fra markedet inden for de nationale tidsrammer.

Europa-Kommissionen traf en afgørelse den 30. marts 2012.