



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Fragen und Antworten zur Aussetzung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von oralen Meprobamat-haltigen Arzneimitteln

Ergebnis eines Verfahrens gemäß Artikel 107 der Richtlinie 2001/83/EG

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat eine Überprüfung der Sicherheit und Wirksamkeit oraler Meprobamat-haltiger Arzneimittel durchgeführt, da schwere Nebenwirkungen in Zusammenhang mit diesen Arzneimitteln festgestellt wurden. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur kam zu dem Schluss, dass der Nutzen von Meprobamat seine Risiken nicht überwiegt und alle Genehmigungen für das Inverkehrbringen von oralen Meprobamat-haltigen Arzneimitteln in der gesamten Europäischen Union (EU) ausgesetzt werden sollten. Der Ausschuss empfahl, die Aussetzung schrittweise einzuführen, um das Risiko schwerer Entzugserscheinungen bei Patienten, die die Behandlung abrupt abbrechen, zu vermeiden.

Was ist Meprobamat?

Meprobamat ist ein Sedativum, das zur Behandlung der Symptome von Angststörungen und damit in Zusammenhang stehenden Beschwerden, einschließlich Angstzuständen, Alkoholentzugssymptomen, Migräneattacken, Verdauungsstörungen, Muskelverspannungen oder -krämpfen sowie Schlafstörungen, angewendet wird. Orale Meprobamat-haltige Arzneimittel wurden in einer Reihe von EU-Mitgliedstaaten über mehrere Jahrzehnte im Zuge nationaler Verfahren zugelassen. Sie sind als Tabletten, die Meprobamat als Einzelwirkstoff oder in Kombination mit anderen Wirkstoffen enthalten, erhältlich. Diese Arzneimittel sind derzeit unter der Phantasiebezeichnung Equanil und anderen Handelsnamen in Frankreich, den Niederlanden, Finnland, Ungarn, Italien, Rumänien und dem Vereinigten Königreich sowie in Island und Norwegen zugelassen. Meprobamat-haltige Arzneimittel sind nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Warum wurde Meprobamat überprüft?

Im Juli 2011 erklärte die französische Arzneimittel-Zulassungsbehörde ihre Absicht, die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von oralen Meprobamat-haltigen Arzneimitteln auszusetzen,

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • Großbritannien

Eine Agentur der Europäischen Union

Telefon +44 (0)20 7418 8400 Fax +44 (0)20 7523 7129
E-Mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu



da schwere Nebenwirkungen in Zusammenhang mit diesen Arzneimitteln beobachtet wurden. Hierzu zählten Verwirrtheit und Bewusstseinsverlust, insbesondere bei älteren Patienten, sowie das Risiko einer Abhängigkeit bei langfristiger Anwendung mit schweren Entzugserscheinungen bei abruptem Absetzen. Die französische Arzneimittel-Zulassungsbehörde war außerdem besorgt aufgrund von Berichten über eine längere Anwendung der Arzneimittel als empfohlen und Fälle von Überdosierung (manchmal in Kombination mit anderen Arzneimitteln), die zu Koma bzw. Tod führten.

Maßnahmen zur Risikominimierung in Zusammenhang mit Meprobamat waren in Frankreich bereits unternommen worden. Diese umfassten eine Beschränkung dieser Arzneimittel auf Patienten, die keine anderen Arzneimittel anwenden können, sowie eine zeitliche Begrenzung der Behandlung auf maximal zwölf Wochen. Die französische Arzneimittel-Zulassungsbehörde gelangte im Juli 2011 zu dem Schluss, dass diese Maßnahmen in Frankreich nicht ausreichten, um Überdosierungen und schwere Nebenwirkungen zu verhindern.

Gemäß Artikel 107 informierte Frankreich den CHMP über seine Absicht, die Genehmigungen für das Inverkehrbringen in Frankreich auszusetzen, damit der Ausschuss ein Gutachten dazu abgeben kann, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Meprobamat-haltigen Arzneimitteln innerhalb der gesamten EU aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder zurückgenommen werden sollten.

Welche Daten hat der CHMP überprüft?

Der CHMP berücksichtigte die Nutzen-Risiko-Bewertung, die von der französischen Arzneimittel-Zulassungsbehörde für Meprobamat-haltige Arzneimittel, die in Frankreich zugelassen sind, durchgeführt wurde und Daten aus dem Zeitraum 2009 bis 2011 abdeckte. Der Ausschuss berücksichtigte ferner Informationen, die von den Unternehmen, die Meprobamat-haltige Arzneimittel in der EU in Verkehr bringen, angefordert wurden. Diese beinhalteten Daten aus Studien, Überwachungen nach der Zulassung und der veröffentlichten Literatur sowie Daten von Giftnotrufzentralen zu Fällen von Meprobamat-Vergiftungen.

Welche Schlussfolgerungen werden vom CHMP gezogen?

Der CHMP stellte fest, dass bei Patienten, die Meprobamat-haltige Arzneimittel unter normalen Anwendungsbedingungen einnehmen, ein Risiko schwerer und potentiell tödlicher Nebenwirkungen, einschließlich Koma, besteht. Der Ausschuss gelangte zu der Ansicht, dass diese Risiken durch die Gefahr einer unbeabsichtigten Überdosierung aufgrund der geringen therapeutischen Breite zwischen der Behandlungsdosis und einer Dosis, die Patienten, einschließlich älterer Patienten, schaden kann, noch weiter erhöht werden. Der CHMP stellte außerdem fest, dass einige Patienten von dem Arzneimittel abhängig werden können, was zu schweren Nebenwirkungen führen würde, wenn sie die Behandlung nach Anwendung über einen längeren Zeitraum abrupt abbrechen. Abschließend kam der CHMP zu der Ansicht, dass die Daten zum Nutzen von Meprobamat begrenzt sind.

Basierend auf der Bewertung der derzeit verfügbaren Daten und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass der Nutzen oraler Meprobamat-haltiger Arzneimittel ihre Risiken nicht überwiegt, und empfahl daher, alle Genehmigungen für das Inverkehrbringen von oralen Meprobamat-haltigen Arzneimitteln in der gesamten EU auszusetzen. Alle oralen Meprobamat-haltigen Arzneimittel werden in der EU vom Markt genommen, bis weitere Daten zeigen, dass der Nutzen die Risiken überwiegt.

Der Ausschuss räumte ein, dass es wichtig ist, allen Patienten, die derzeit Meprobamat-haltige Arzneimittel einnehmen, zu erlauben, schrittweise zu anderen Behandlungen zu wechseln, insbesondere aufgrund der Risiken schwerer Entzugserscheinungen bei abruptem Absetzen der

Behandlung. Um verschreibenden Ärzten genug Zeit zu geben, die geeignetsten Behandlungen für die jeweiligen Patienten zu bestimmen, empfahl der Ausschuss, die Arzneimittel schrittweise über einen Zeitraum von 15 Monaten nach Annahme der Entscheidung der Europäischen Kommission vom Markt zu nehmen. Es wird in der Verantwortung der einzelnen Mitgliedstaaten liegen, den genauen Zeitrahmen innerhalb der 15-Monatsfrist für diese Marktrücknahme auf nationaler Ebene festzulegen und den Bedarf weiterer Maßnahmen zu beurteilen, wie etwa Empfehlungen für verschreibende Ärzte und Patienten zu sicheren und wirksamen Alternativen.

Was wird Patienten empfohlen?

- Patienten, die derzeit Meprobamat-haltige Arzneimittel einnehmen, sollten bei ihrem nächsten Termin mit ihrem Arzt sprechen, um ihre Behandlung überprüfen zu lassen.
- Die Patienten sollten ihre Behandlung nicht absetzen, ohne zuvor mit ihrem Arzt zu sprechen, da ein abruptes Absetzen der Arzneimittel zu schweren Entzugserscheinungen führen kann.
- Patienten, die Fragen haben, sollten mit ihrem Arzt oder Apotheker sprechen.

Was wird verschreibenden Ärzten empfohlen?

- Ärzte sollten Patienten Meprobamat-haltige Arzneimittel nicht neu verschreiben.
- Ärzte sollten die Behandlung von Patienten, die derzeit Meprobamat-haltige Arzneimittel einnehmen, mit Blick auf einen Wechsel zu alternativen Behandlungen in Übereinstimmung mit den nationalen Empfehlungen für die jeweils behandelte Erkrankung überprüfen.
- Verschreibende Ärzte sollten sich bewusst sein, dass die Verfügbarkeit Meprobamat-haltiger Arzneimittel mit der Rücknahme der Arzneimittel vom Markt innerhalb der nationalen Zeitrahmen abnehmen wird.

Eine Entscheidung der Europäischen Kommission erging am 30. März 2012.