



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 mars 2012
EMA/42783/2012 Rev1
EMA/H/A-107/1316

Questions et réponses relatives à la suspension des autorisations de mise sur le marché des médicaments oraux contenant du méprobamate

Résultat d'une procédure de saisine formée au titre de l'article 107 de la directive 2001/83/CE

L'Agence européenne des médicaments a terminé un examen de la sécurité et de l'efficacité des médicaments oraux contenant du méprobamate, en raison d'effets indésirables graves observés avec ces médicaments. Le comité des médicaments à usage humain de l'Agence (CHMP) a conclu que les bénéfices du méprobamate ne sont pas supérieurs à ses risques et que toutes les autorisations de mise sur le marché pour des médicaments oraux contenant du méprobamate doivent être suspendues dans l'ensemble de l'Union européenne (UE). Le comité a recommandé que la suspension soit mise en œuvre graduellement, pour éviter le risque de symptômes de sevrage sévères chez les patients en cas d'arrêt brutal du traitement.

Qu'est-ce que le méprobamate?

Le méprobamate est un médicament sédatif utilisé pour le traitement des symptômes d'anxiété et des troubles associés, notamment les états anxieux, les symptômes pouvant apparaître en cas de sevrage alcoolique, les crises de migraine, les troubles digestifs, les tensions ou crampes musculaires et l'insomnie. Les médicaments oraux contenant du méprobamate ont été autorisés dans un certain nombre d'États membres de l'UE depuis plusieurs décennies au moyen de procédures nationales. Ils sont disponibles sous la forme de comprimés contenant du méprobamate seul ou en association avec d'autres substances médicamenteuses et sont actuellement autorisés en France, aux Pays-Bas, en Finlande, Hongrie, Italie, Roumanie et au Royaume-Uni, ainsi qu'en Islande et en Norvège, sous le nom de fantaisie Equanil et d'autres noms de spécialités. Les médicaments oraux contenant du méprobamate ne sont délivrés que sur ordonnance.

Quelles étaient les raisons de l'examen du méprobamate?

En juillet 2011, l'autorité française de réglementation des médicaments a annoncé son intention de suspendre les autorisations de mise sur le marché des médicaments oraux contenant du méprobamate, en raison d'effets indésirables graves observés avec ces médicaments. Il s'agissait notamment de confusion et de perte de conscience, en particulier chez des personnes âgées, et d'un



risque d'addiction au médicament lorsqu'il était utilisé pendant des périodes prolongées, s'accompagnant de symptômes de sevrage sévères en cas d'arrêt brutal du traitement. L'autorité française de réglementation des médicaments était également inquiète en raison de rapports indiquant que ces médicaments étaient pris plus longtemps que recommandé et mentionnant des cas de surdosage (parfois en association avec d'autres médicaments) entraînant le coma ou le décès.

Des mesures visant à réduire au minimum les risques du méprobamate avaient déjà été prises en France. Elles comprenaient la restriction de ces médicaments aux patients ne pouvant pas utiliser d'autres médicaments et limitaient le traitement à une durée maximale de douze semaines. L'agence française des médicaments a conclu, en juillet 2011, que ces mesures n'avaient pas été suffisantes pour éviter que surdosage et effets indésirables graves ne se produisent en France.

Comme le prévoit l'article 107, la France a informé le CHMP de son intention de suspendre les autorisations de mise sur le marché en France, afin que le comité puisse élaborer un avis sur la question de savoir si les autorisations de mise sur le marché des produits contenant du méprobamate doivent être maintenues, modifiées, suspendues ou retirées dans l'ensemble de l'UE.

Quelles données le CHMP a-t-il examinées?

Le CHMP a examiné l'évaluation du rapport bénéfice/risque que l'agence française des médicaments a réalisée pour les médicaments contenant du méprobamate commercialisés en France, portant sur des données concernant la période 2009 à 2011. Le comité a également examiné les informations demandées aux sociétés qui commercialisent des médicaments contenant du méprobamate dans l'UE. Ces informations comprenaient des données issues d'études, obtenues par la surveillance après mise sur le marché et extraites de la littérature publiée, ainsi que des données provenant de centres anti-poison concernant des cas d'empoisonnement au méprobamate.

Quelles ont été les conclusions du CHMP?

Le CHMP a noté qu'il y avait un risque d'effets indésirables graves et potentiellement fatals chez les patients prenant des médicaments contenant du méprobamate dans les conditions normales d'utilisation, notamment un risque de coma. Le comité a considéré que ces risques étaient amplifiés par le danger de surdosage non intentionnel, en raison du faible écart entre la dose thérapeutique et la dose pouvant être nocive pour les patients, notamment chez les personnes âgées. Le CHMP a également relevé que certains patients peuvent développer une addiction au médicament entraînant des effets indésirables graves en cas d'arrêt brutal du traitement après une utilisation du médicament pendant une période prolongée. Enfin, le CHMP a estimé que les données relatives aux bénéfices du méprobamate étaient limitées.

Se fondant sur l'évaluation des données actuellement disponibles et sur la discussion scientifique menée en son sein, le CHMP a conclu que les bénéfices des médicaments oraux contenant du méprobamate ne sont pas supérieurs à leurs risques; par conséquent, il a recommandé que toutes les autorisations de mise sur le marché pour les médicaments oraux contenant du méprobamate soient suspendues dans l'ensemble de l'UE. Tous les médicaments oraux contenant du méprobamate seront retirés du marché de l'UE, à moins que d'autres données ne montrent que les bénéfices sont supérieurs aux risques.

Le comité a reconnu qu'il est important de permettre aux patients prenant actuellement des médicaments contenant du méprobamate de passer graduellement à d'autres traitements, en particulier en raison des risques de symptômes de sevrage sévères en cas d'arrêt brutal du traitement. Pour garantir que les prescripteurs disposent d'un délai suffisant pour déterminer le traitement le mieux adapté pour chacun des patients, le comité a recommandé que le retrait des médicaments du

marché soit mis en œuvre graduellement, dans les 15 mois qui suivent l'adoption de la décision de la Commission européenne. Il incombera à chaque État membre de fixer le délai précis de ce retrait du marché au plan national dans la limite des 15 mois et d'évaluer la nécessité d'autres mesures, telles que des recommandations aux prescripteurs et aux patients concernant des alternatives sûres et efficaces.

Quelles sont les recommandations pour les patients?

- Les patients utilisant actuellement des médicaments contenant du méprobamate doivent en parler avec leur médecin lors de la prochaine consultation prévue, afin de revoir leur traitement.
- Les patients ne doivent pas arrêter leur traitement sans en avoir parlé avec leur médecin, car l'arrêt brutal du traitement peut entraîner des symptômes de sevrage sévères.
- Les patients qui ont d'autres questions doivent en parler avec leur médecin ou leur pharmacien.

Quelles sont les recommandations pour les prescripteurs?

- Les médecins ne doivent pas mettre en œuvre de traitements à base de médicaments contenant du méprobamate à l'intention de nouveaux patients.
- Les médecins doivent revoir le traitement des patients prenant actuellement des médicaments contenant du méprobamate, afin de les faire passer à d'autres traitements, conformément aux recommandations nationales relatives à la maladie traitée.
- Les prescripteurs doivent être conscients du fait que la disponibilité des médicaments contenant du méprobamate diminuera à mesure que le retrait du marché sera mis en œuvre conformément aux calendriers nationaux.

La Commission européenne a publié une décision le 30 mars 2012.