



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Întrebări și răspunsuri privind suspendarea autorizațiilor de introducere pe piață a medicamentelor cu administrare pe cale orală care conțin meprobamat

Rezultatul unei proceduri inițiate în temeiul articolului 107 din Directiva 2001/83/CE

Agenția Europeană pentru Medicamente a efectuat evaluarea siguranței și eficacității medicamentelor cu administrare pe cale orală care conțin meprobamat, determinată de efectele secundare grave observate la acest medicament. Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că beneficiile meprobamatului nu compensează riscurile asociate și că trebuie suspendate toate autorizațiile de introducere pe piață pentru medicamentele cu administrare pe cale orală care conțin meprobamat pe întreg teritoriul Uniunii Europene (UE). Comitetul a recomandat ca suspendarea să fie pusă în aplicare treptat, pentru a se preveni riscul de sindrom de sevraj grav la pacienții care încetează brusc tratamentul.

Ce este meprobamatul?

Meprobamatul este un sedativ utilizat pentru tratarea simptomelor de anxietate și a stărilor asociate acestora, inclusiv a stărilor de anxietate, a sevrajului alcoolic, a crizelor de migrenă, a tulburărilor digestive, a tensiunii sau crampelor musculare și a insomniilor. Medicamentele cu administrare pe cale orală care conțin meprobamat sunt autorizate de mai multe decenii într-o serie de state membre ale UE, prin intermediul procedurilor naționale. Aceste medicamente sunt disponibile sub formă de tablete care conțin numai meprobamat sau meprobamat în combinație cu alte medicamente. Aceste medicamente sunt autorizate în prezent în Franța, Țările de Jos, Finlanda, Ungaria, Italia, România și Regatul Unit, precum și în Islanda și Norvegia, sub denumirea inventată de Equanil și sub alte denumiri comerciale. Medicamentele care conțin meprobamat se pot obține numai pe bază de rețetă.

De ce a fost evaluat meprobamatul?

În iulie 2011, agenția de reglementare în domeniul medicamentelor din Franța și-a anunțat intenția de a suspenda autorizațiile de introducere pe piață pentru medicamentele cu administrare pe cale orală care conțin meprobamat, din cauza efectelor secundare grave observate la aceste medicamente. Acestea includeau confuzia și pierderea conștienței, în special la persoanele vârstnice, precum și riscul de apariție a dependenței de medicament în cazul administrării îndelungate, cu apariția sindromului



grav de sevraj la încetarea bruscă a tratamentului. Agenția franceză pentru medicamente și-a exprimat îngrijorarea și în legătură cu rapoartele privind administrarea acestor medicamente pentru perioade mai îndelungate decât cele recomandate, precum și în legătură cu cazurile de supradozaj (uneori în combinație cu alte medicamente) care au dus la comă sau deces.

În Franța fuseseră luate deja măsuri pentru reducerea riscurilor meprobamatului. Acestea au inclus restricționarea acestor medicamente pentru pacienții care nu puteau utiliza medicamente alternative și limitarea tratamentului la maximum douăsprezece săptămâni. Agenția franceză pentru medicamente a concluzionat în iulie 2011 că aceste măsuri nu au fost suficiente pentru a preveni apariția supradozajului și a efectelor secundare grave în Franța.

În conformitate cu cerințele articolului 107, Franța a informat CHMP cu privire la intenția sa de a suspenda autorizațiile de introducere pe piață în Franța, astfel încât comitetul să poată întocmi un aviz prin care să indice dacă autorizațiile de introducere pe piață pentru produsele care conțin meprobamat ar trebui menținute, modificate, suspendate sau retrase pe întreg teritoriul UE.

Care sunt datele evaluate de CHMP?

CHMP a avut în vedere evaluarea raportului beneficiu-risc realizată de agenția franceză pentru medicamente pentru medicamentele care conțin meprobamat introduse pe piață în Franța și care acoperă date aferente perioadei 2009-2011. Comitetul a avut în vedere, de asemenea, informațiile cerute companiilor care introduc pe piața UE medicamente care conțin meprobamat. Acestea au inclus date din studii, din supravegherea post-autorizare și din literatura de specialitate publicată, precum și de la centrele toxicologice, privind cazurile de intoxicație cu meprobamat.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP a reținut că exista un risc de efecte secundare grave și potențial fatale la pacienții cărora li se administrează, în condiții normale, medicamente care conțin meprobamat, inclusiv riscul inducerii comei. Comitetul a considerat că aceste riscuri erau mărite de pericolul supradozării neintenționate datorită diferenței mici dintre doza de tratament și doza care poate afecta pacienții, inclusiv persoanele în vârstă. CHMP a reținut și faptul că unii pacienți pot deveni dependenți de medicament, ceea ce duce la efecte secundare grave în cazul în care întrerup brusc tratamentul după ce l-au urmat o perioadă îndelungată. În final, CHMP a considerat că existau date insuficiente cu privire la beneficiile meprobamatului.

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și a dezbaterii științifice din cadrul Comitetului, CHMP a concluzionat că beneficiile medicamentelor cu administrare pe cale orală care conțin meprobamat nu compensează riscurile induse și, prin urmare, a recomandat ca toate autorizațiile de introducere pe piață să fie suspendate pe întreg teritoriul UE. Toate medicamentele cu administrare pe cale orală care conțin meprobamat vor fi retrase de pe piața UE până când eventuale informații suplimentare vor indica faptul că beneficiile depășesc riscurile.

Comitetul a recunoscut că este important să permită transferul treptat la tratamente alternative al pacienților aflați în tratament cu medicamente care conțin meprobamat, în special din cauza riscurilor de sindrom de sevraj grav în cazul întreruperii bruște a tratamentului. Pentru a se asigura medicilor care prescriu medicamentele timp suficient să stabilească tratamentele cele mai potrivite pentru fiecare pacient, Comitetul a recomandat ca retragerea medicamentelor de pe piață să se realizeze treptat, în decurs de 15 luni de la adoptarea deciziei Comisiei Europene. Fiecare stat membru va fi responsabil pentru stabilirea calendarului precis pentru această retragere de pe piață la nivel național, în intervalul de 15 luni, precum și pentru evaluarea necesității altor activități, de exemplu recomandări pentru medicii care prescriu medicamentele și pentru pacienți privind alternative sigure și eficiente.

Care sunt recomandările pentru pacienți?

- Pacienții care utilizează în prezent medicamente care conțin meprobamat trebuie să discute cu medicul pentru reconsiderarea tratamentului, la următoarea vizită programată.
- Pacienții nu trebuie să întrerupă tratamentul fără a discuta cu medicul, deoarece întreruperea bruscă a tratamentului poate duce la simptome de sevraj grave.
- Pacienții care au întrebări trebuie să discute cu medicul sau farmacistul.

Care sunt recomandările pentru medicii care prescriu medicamentele?

- Medicii nu trebuie să înceapă tratamentul cu medicamente care conțin meprobamat la pacienți noi.
- Medicii trebuie să reconsidere tratamentul pacienților cărora în prezent li se administrează medicamente care conțin meprobamat, în vederea trecerii la alte tratamente, în conformitate cu recomandările naționale pentru afecțiunea tratată.
- Medicii care prescriu medicamente trebuie să fie conștienți de faptul că disponibilitatea medicamentelor care conțin meprobamat se va reduce pe măsura retragerii de pe piață în conformitate cu calendarele naționale.

Comisia Europeană a emis o decizie la 30 martie 2012.