



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Domande e risposte in merito alla sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio per le formulazioni orali dei medicinali contenenti meprobamato

Esito di una procedura ai sensi dell'articolo 107 della direttiva 2001/83/CE

L'Agenzia europea per i medicinali ha completato una revisione della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali per uso orale contenenti il principio attivo meprobamato, a causa dei gravi effetti collaterali osservati con il medicinale. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha concluso che i benefici di meprobamato non sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato la sospensione di tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio per le formulazioni orali dei medicinali contenenti meprobamato in tutta l'Unione europea (UE). Il comitato ha raccomandato che la sospensione sia attuata gradualmente per evitare il rischio di gravi sintomi da astinenza in pazienti che interrompono la terapia bruscamente.

Che cos'è meprobamato?

Meprobamato è un sedativo usato nel trattamento dei sintomi dell'ansia e di condizioni connesse tra cui stati d'ansia, astinenza da alcol, attacchi di emicrania, disturbi della digestione, tensione muscolare o crampi e insonnia. Le formulazioni orali dei medicinali a base di meprobamato sono autorizzate in alcuni Stati membri dell'UE da svariati decenni, tramite procedure nazionali. Sono disponibili sotto forma di compresse contenenti meprobamato da solo o in associazione con altri principi attivi. Questi medicinali sono attualmente autorizzati in Francia, Paesi Bassi, Finlandia, Ungheria, Italia, Romania e Regno Unito, oltre che in Islanda e in Norvegia, con la denominazione di fantasia Equanil e altre denominazioni commerciali. I medicinali contenenti meprobamato possono essere ottenuti soltanto con prescrizione medica.

Perché è stata condotta una revisione su meprobamato?

Nel luglio 2011 l'Agenzia francese di regolamentazione dei medicinali ha annunciato la propria intenzione di sospendere le autorizzazioni all'immissione in commercio per le formulazioni orali dei medicinali a base di meprobamato a causa di effetti collaterali gravi osservati con questi medicinali. Tra tali effetti si annoverano confusione e perdita di coscienza, in particolare nelle persone anziane, e il rischio di assuefazione al medicinale se usato per periodi prolungati, con gravi sintomi di astinenza nell'eventualità in cui il trattamento sia interrotto bruscamente. L'Agenzia francese per i medicinali



nutriva preoccupazione anche per le segnalazioni relative a casi di utilizzo dei medicinali per periodi di tempo superiori rispetto a quanto raccomandato e a casi di sovraddosaggio (talvolta in associazione con altri medicinali) che hanno portato al coma o al decesso.

In Francia erano già state adottate misure per ridurre al minimo i rischi correlati all'uso di meprobamato. Tra queste si annoverano la restrizione dell'uso di tali medicinali a pazienti che non potevano assumere medicinali alternativi e la limitazione della durata della terapia a un massimo di dodici settimane. Nel luglio 2011 l'Agenzia francese per i medicinali ha concluso che tali misure non si erano dimostrate sufficienti a impedire episodi di sovraddosaggio e gravi effetti collaterali sul territorio nazionale.

In conformità dell'articolo 107, la Francia ha informato il CHMP della sua intenzione di sospendere le autorizzazioni all'immissione in commercio sul proprio territorio, affinché il comitato potesse redigere un parere sull'opportunità o meno di mantenere, modificare, sospendere o ritirare in tutta l'UE le autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali contenenti meprobamato.

Quali dati ha riesaminato il CHMP?

Il CHMP ha esaminato la valutazione del rapporto rischi-benefici effettuata dall'Agenzia francese per i medicinali in relazione ai medicinali a base di meprobamato commercializzati sul proprio territorio, riferita al periodo compreso tra il 2009 e il 2011. Il comitato ha inoltre valutato le informazioni richieste alle ditte che commercializzano i medicinali a base di meprobamato nell'UE. Tra questi vi erano dati provenienti da studi, dati raccolti nel periodo di sorveglianza successivo alla commercializzazione dei medicinali, oltre che le informazioni trasmesse dai centri antiveleni sui casi di avvelenamento con meprobamato.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha osservato che l'assunzione di medicinali contenenti meprobamato in condizioni normali di utilizzo comporta un rischio di effetti collaterali gravi e potenzialmente letali, tra cui il coma. Il comitato ha ritenuto che tali rischi erano aggravati dal pericolo di un sovraddosaggio non intenzionale, dovuto alla minima differenza tra la dose terapeutica e la dose che può nuocere ai pazienti, compresi gli anziani. Il CHMP ha altresì notato che alcuni pazienti possono sviluppare una forma di assuefazione al medicinale, con gravi effetti collaterali nel caso in cui il trattamento sia interrotto bruscamente dopo un prolungato periodo di assunzione. Infine, il CHMP ha riscontrato che i dati relativi ai benefici di meprobamato sono soltanto limitati.

In base alla valutazione dei dati attualmente disponibili e alla discussione scientifica scaturita in seno al comitato, il CHMP ha concluso che i benefici delle formulazioni orali dei medicinali contenenti meprobamato non sono superiori ai loro rischi e pertanto ha raccomandato la sospensione di tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio delle formulazioni orali dei medicinali a base di meprobamato in commercio nell'UE. Tutte le formulazioni orali dei medicinali contenenti meprobamato saranno ritirate dal mercato dell'UE fino a quando non saranno disponibili ulteriori informazioni atte a dimostrare che i loro benefici sono superiori ai rischi.

Il comitato ha riconosciuto l'importanza di consentire ai pazienti attualmente in cura con medicinali a base di meprobamato di passare gradatamente a terapie alternative, soprattutto in considerazione dei rischi di gravi sintomi di astinenza qualora il trattamento sia interrotto bruscamente. Per garantire ai medici prescrittori il tempo necessario per individuare le terapie più appropriate per i singoli pazienti, il comitato ha raccomandato che il ritiro dal commercio dei medicinali sia graduale e che si concluda entro 15 mesi dall'adozione della decisione della Commissione europea. Spetterà a ciascuno Stato membro definire il calendario esatto del ritiro dal mercato a livello nazionale, nell'arco di 15 mesi, e

valutare la necessità di altre attività quali raccomandazioni per i prescrittori e i pazienti sull'uso sicuro ed efficace di medicinali alternativi.

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti?

- I pazienti attualmente in cura con medicinali contenenti meprobamato devono consultarsi con il proprio medico in occasione del prossimo appuntamento in programma, al fine di rivedere la terapia.
- I pazienti non devono sospendere la terapia senza aver prima consultato il medico curante, poiché una brusca interruzione del trattamento può comportare gravi sintomi di astinenza.
- I pazienti che desiderano avere maggiori informazioni possono rivolgersi al medico o al farmacista.

Quali sono le raccomandazioni per i medici prescrittori?

- I medici non devono prescrivere medicinali a base di meprobamato a nuovi pazienti.
- I medici devono rivedere la terapia di pazienti attualmente in cura con medicinali a base di meprobamato allo scopo di prescrivere un trattamento alternativo, in linea con le raccomandazioni relative alla condizione trattata.
- I medici prescriventi devono essere al corrente del fatto che la disponibilità dei medicinali contenenti meprobamato andrà scemando via via che i farmaci saranno ritirati dal commercio secondo il calendario definito a livello nazionale.

La Commissione europea ha pubblicato una decisione il 30 marzo 2012.