



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pytania i odpowiedzi dotyczące zawieszenia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu leków zawierających meprobamat do stosowania doustnego

Wynik procedury na mocy art. 107 dyrektywy 2001/83/WE

Komisja Europejska zakończyła ocenę bezpieczeństwa i skuteczności leków zawierających meprobamat do stosowania doustnego przeprowadzoną z powodu poważnych działań niepożądanych obserwowanych podczas stosowania tego leku. Działający przy Agencji Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że korzyści wynikające ze stosowania meprobamatu nie przewyższają ryzyka oraz że na terenie całej Unii Europejskiej (UE) należy zawiesić wszystkie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leków zawierających meprobamat do stosowania doustnego. W celu uniknięcia ryzyka wystąpienia poważnych objawów z odstawienia u pacjentów nagle przerywających leczenie, Komitet zalecił stopniowe wprowadzanie zawieszenia.

Co to jest meprobamat?

Meprobamat jest lekiem uspokajającym stosowanym w objawowym leczeniu lęku i powiązanych stanów chorobowych, takich jak stany lękowe, zespół odstawienia alkoholu, napady migreny, zaburzenia trawienne, napięcie i skurcze mięśni i bezsenność. Leki zawierające meprobamat do stosowania doustnego są od wielu dziesięcioleci dopuszczone do obrotu w wielu państwach członkowskich Unii Europejskiej w drodze procedur krajowych. Są dostępne w tabletkach zawierających tylko meprobamat lub w preparatach złożonych zawierających meprobamat w skojarzeniu z innymi lekami. Leki te są obecnie dopuszczone do obrotu we Francji, w Holandii, Finlandii, na Węgrzech, we Włoszech, w Rumunii, Wielkiej Brytanii oraz na Islandii i w Norwegii pod nazwą własną Equanil i innymi nazwami handlowymi. Leki zawierające meprobamat wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza.

Dlaczego dokonano ponownej oceny meprobamatu?

W lipcu 2011 r. francuski urząd ds. rejestracji leków ogłosił zamiar zawieszenia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla leków zawierających meprobamat do stosowania doustnego z powodu poważnych działań niepożądanych obserwowanych podczas ich stosowania. Obejmowały one splątanie i utratę świadomości, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku oraz ryzyko uzależnienia od leku wskutek stosowania przez dłuższy czas z ciężkimi objawami z odstawienia po nagłym przerwaniu leczenia. Francuski urząd leków wyraził także obawy z powodu zgłoszeń dotyczących przyjmowania tych leków



przez okres dłuższy niż jest to zalecane i przypadków przedawkowania (czasami w skojarzeniu z innymi lekami) prowadzących do śpiączki lub zgonu.

We Francji wcześniej już wprowadzono środki minimalizacji ryzyka w odniesieniu do stosowania meprobamatu. Obejmowały one ograniczenie stosowania tych leków do pacjentów, którzy nie mogli stosować innych leków i ograniczenie czasu leczenia do maksymalnie dwunastu tygodni. W lipcu 2011 r. francuski urząd leków uznał, że środki te były niewystarczające, aby zapobiec występowaniu przedawkowania i poważnych działań niepożądanych we Francji.

Zgodnie z wymogami określonymi w art. 107 Francja zawiadomiła CHMP o zamiarze zawieszenia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu we Francji, aby Komitet mógł przygotować opinię w odniesieniu do zasadności utrzymania, zmiany, zawieszenia bądź utrzymania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów zawierających meprobamat na terenie Unii Europejskiej.

Jakie dane zostały poddane ocenie CHMP?

CHMP rozpatrzył ocenę profilu korzyści do ryzyka przeprowadzoną przez francuski urząd ds. leków dotyczącą leków zawierających meprobamat dopuszczonych do obrotu we Francji obejmującą dane z okresu do 2009 do 2011 r. Komitet rozpatrzył także informacje uzyskane od firm wprowadzających do obrotu w UE leki zawierające meprobamat. Obejmowały one wyniki badań, dane z obserwacji po wprowadzeniu do obrotu i publikacji w piśmiennictwie oraz dane z ośrodków zatruc dotyczące przypadków zatrucia meprobamatem.

Jakie są wnioski CHMP?

Komitet zwrócił uwagę, że istnieje ryzyko poważnych i potencjalnie śmiertelnych działań niepożądanych u pacjentów stosujących leki zawierające meprobamat w normalnych warunkach stosowania, w tym śpiączki. Komitet uznał, że z uwagi na niebezpieczeństwo niezamierzonego przedawkowania z powodu małej różnicy pomiędzy dawką leczniczą a dawką szkodliwą dla pacjentów, w tym pacjentów w podeszłym wieku, ryzyko to jest jeszcze bardziej zwiększone. Komitet zwrócił także uwagę, że niektórzy pacjenci mogą uzależnić się od leku, co prowadzi do poważnych działań niepożądanych, jeśli po dłuższym okresie stosowania leczenie zostanie nagle przerwane. Ponadto CHMP uznał, że dane potwierdzające korzystny wpływ meprobamatu są ograniczone.

Na podstawie oceny obecnie dostępnych danych i dyskusji naukowej w obrębie Komitetu, CHMP uznał, że korzyści wynikające ze stosowania leków zawierających meprobamat do stosowania doustnego nie przewyższają ryzyka, i dlatego zalecił zawieszenie wszystkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla tych leków na terenie UE. Wszystkie leki zawierające meprobamat do stosowania doustnego zostaną wycofane z obrotu w UE do czasu, gdy na podstawie nowych danych będzie można wykazać, że korzyści wynikające z ich stosowania przewyższają ryzyko.

Komitet przyznał, że pacjentom przyjmującym obecnie leki zawierające meprobamat należy umożliwić stopniową zmianę leczenia na inne, co jest istotne, zwłaszcza z uwagi na ryzyko wystąpienia ciężkich objawów z odstawienia w przypadku nagłego przerwania leczenia. W celu zapewnienia, by lekarze przepisujący lek mieli wystarczającą ilość czasu na ustalenie odpowiedniego leczenia u poszczególnych pacjentów, Komitet zalecił stopniowe wycofywanie leku z obrotu rozłożone na okres 15 miesięcy od wydania opinii przez Komisję Europejską. Obowiązkiem każdego państwa członkowskiego będzie ustalenie dokładnych ram czasowych wycofania z obrotu na poziomie krajowym w okresie 15 miesięcy i ocena potrzeby innych działań, takich jak wystosowanie zaleceń dla lekarzy przepisujących lek i pacjentów dotyczących bezpiecznych i skutecznych alternatywnych metod leczenia.

Jakie są zalecenia dla pacjentów?

- Pacjenci stosujący obecnie leki zawierające meprobamat na kolejnej planowanej wizycie powinni zwrócić się do lekarza o ponowną ocenę ich leczenia.
- Pacjenci nie powinni przerywać leczenia bez konsultacji z lekarzem, ponieważ nagłe przerwanie leczenia może wywołać ciężkie objawy z odstawienia.
- W razie wątpliwości pacjenci powinni poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Jakie są zalecenia dla lekarzy przepisujących lek?

- Lekarze nie powinni rozpoczynać leczenia środkami zawierającymi meprobamat u nowych pacjentów.
- U pacjentów obecnie przyjmujących leki zawierające meprobamat należy przeprowadzić ponowną ocenę leczenia w celu zmiany sposobu leczenia zgodnie z obowiązującymi w danym państwie zaleceniami dotyczącymi leczonego schorzenia.
- Lekarze przepisujący lek powinni mieć świadomość, że dostępność leków zawierających meprobamat będzie coraz mniejsza, ponieważ lek będzie wycofywany z obrotu zgodnie z ustalonymi w poszczególnych krajach ramami czasowymi.

Komisja Europejska wydała decyzję w dniu 30 marca 2012 r.