



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 май 2013 г.  
EMA/402567/2013 – Ред.1

## Спиране на разрешенията за употреба на лекарствени продукти, съдържащи тетразепам, в ЕС

На 24 април 2013 г. вследствие на препоръките на Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC), Координационната група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура – лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh) одобри с мнозинство препоръките на PRAC за спиране на разрешенията за употреба на лекарствени продукти, съдържащи тетразепам, в Европейския съюз (ЕС). CMDh, орган, представляващ държавите членки на ЕС, е отговорен за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност на лекарствените продукти, разрешени по национални процедури за разрешаване за употреба в ЕС.

Тетразепам (*tetrazepam*), лекарство от класа на бензодиазепините, се използва в редица държави членки на ЕС, за лечение на болезнени спазми (напр. болка в гърба и шията) и спастичност (значителна мускулна скованост).

Френската национална агенция за безопасност на лекарствените и здравните продукти (ANSM) започва преразглеждане на тетразепам след съобщения за сериозни кожни реакции при употребата на това лекарство във Франция. След оценка на всички налични данни за риск от кожни реакции, включително данните след пускането на пазара в ЕС и публикуваната литература, PRAC заключава, че тетразепам е свързан с малък, но повишен риск от сериозни кожни реакции (включително синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза и DRESS синдром) в сравнение с други бензодиазепини. Комитетът посочва също, че с оглед на установените рискове, наличните данни за ефективността на тетразепам не са достатъчно убедителни, за да подкрепят употребата му при разрешените показания.

CMDh се съгласява със заключението на PRAC, че ползите от тези лекарства не превишават рисковете от тях и приема окончателното становище, че разрешенията за употреба трябва да бъдат спрени в ЕС. Тъй като CMDh приема това становище с мнозинство, то е изпратено до Европейската комисия, която го одобрява и на 29 май 2013 г. приема правно обвързващо решение.

Спирането на разрешенията за употреба може да бъде отменено, ако фирмите, които предлагат тези лекарствени продукти на пазара, представят данни за идентифициране на специфични групи



от пациенти, за които ползите от лекарствените продукти, съдържащи тетразепам, превишават рисковете.

### **Информация за пациентите**

- Тетразепам е мускулен релаксант, който се използва при болезнени състояния като болка в гърба и шията, както и спастичност (значителна мускулна скованост).
- Като резултат от установения риск от непредвидими, сериозни кожни реакции, лекарствените продукти, съдържащи тетразепам, повече няма да се предлагат в ЕС.
- Ако приемате лекарствени продукти, съдържащи тетразепам, не е необходимо да спирате внезапно приема на тетразепам, без да се консултирате с лекар. Трябва да си запишете час при лекуващия ви лекар, за да обсъдите лечението. Вашият лекар може да обмисли също подходящо алтернативно лечение за вас.

### **Информация за здравните специалисти**

- С оглед на неблагоприятното съотношение полза/риск, лекарите следва да преразгледат лечението на своите пациенти при следващото им посещение и да обмислят подходящо алтернативно лечение.
- Фармацевтите следва да насочват пациентите към лекуващите ги лекари за ново или повторно предписание вместо тетразепам.

Становището на CMDh се основава на извършеното от PRAC преразглеждане на всички налични данни за риска от кожни реакции при тетразепам, включително постмаркетингови данни в ЕС и публикуваната литература и наличната информация за ефикасност при разрешените показания:

- При преразглеждането се установява, че половината от съобщените лекарствени реакции с тетразепам са кожни заболявания, които понякога са сериозни, животозастрашаващи или фатални. Сериозните кожни реакции включват синдром на Стивънс-Джонсън (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), многоформна еритема и DRESS синдром (лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми). Те са непредвидими и могат да се появяват на всеки етап от лечението, включително след кратък период на лечение и при препоръчителните дози.
- В базата данни за проследяване на лекарствената безопасност на оригиналния продукт, Myolastan, са установени общо 513 кожни (или алергични) реакции. Съобщени са 65 случая на SJS и TEN. Въпреки че по-голямата част от случаите се появяват при пациенти, приемащи съпътстващи лекарства, причинно-следствената връзка с тетразепам е силно изразена в голям брой от случаите.
- Рискът от кожни реакции е по-голям при приема на тетразепам, отколкото при други бензодиазепини. Възможно е това да бъде обяснено със структурната разлика между тетразепам и други бензодиазепини (т.е. заместения циклохексинилов пръстен на тетразепам).
- По отношение на ефикасността, четири проучвания показват отсъствието на разлика между тетразепам и други активни лекарства, когато се използват при спастичност. Ефикасността на тетразепам при болезнени спазми е подкрепена главно от две малки двойно-слепи плацебо-контролирани клинични изпитвания, които показват ограничена ефикасност.

С оглед на сериозните, потенциално фатални кожни реакции и ограничената ефикасност на тетразепам, съотношението полза/риск за лекарствените продукти, съдържащи тетразепам, вече не се счита за положително.

---

## **Повече за лекарството**

Тетразепам принадлежи към група лекарства, наречени бензодиазепини. Приема се през устата за лечение на болезнени спазми (продължително скъсяване на мускулната тъкан) и спастичност (значителна мускулна скованост).

Лекарствени продукти, съдържащи тетразепам, са одобрени от 70-те години на миналия век по национални процедури в много държави членки на ЕС (Австрия, Белгия, България, Чешката република, Франция, Германия, Латвия, Литва, Люксембург, Полша, Румъния, Словакия и Испания) и се отпускат по лекарско предписание с различни свободно избрани имена, а именно Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetrasaar, Tetramdura и Tetraratio. Пълният списък е наличен в Приложение I на уебсайта на ЕМА, в раздел „Всички документи“ (All documents).

Бензодиазепините действат, като се свързват с определени рецептори в мозъка и по този начин увеличават активността на вещество, наречено гама-аминомаслена киселина (ГАМК). ГАМК намалява възбудимостта на много мозъчни клетки. Чрез увеличаване на активността на ГАМК бензодиазепините имат успокояващ ефект върху различни функции на мозъка. Тетразепам се използва по-специално поради релаксиращия си ефект върху мускулите.

## **Повече за процедурата**

Преразглеждането на лекарствените продукти, съдържащи тетразепам, започва през януари 2013 г. по искане на Франция съгласно член 107и от Директива 2001/83/ЕО, позната като спешна процедура на равнището на Съюза.

Първоначално преразглеждането е извършено от Комитета за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) – комитет, отговорен за оценката на въпроси, свързани с безопасността на лекарствените продукти за хуманна употреба, който издава набор от препоръки. Тъй като всички лекарствени продукти, съдържащи тетразепам, са разрешени съгласно национална процедура, препоръките на PRAC се изпращат до Координационната група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура – лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh), която приема окончателно становище. CMDh, представителен орган на държавите членки на ЕС, е отговорна за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност на лекарства, разрешени по национални процедури в ЕС.

Тъй като CMDh приема становището си при гласуване с мнозинство, то е изпратено до Европейската комисия, която го одобрява и приема правно обвързващо решение за ЕС.

---

## **Контакт с нашия пресцентър**

Monika Benstetter или Martin Harvey Allchurch

Тел.. +44 (0)20 7418 8427

Ел. поща: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)