



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29. května 2013
EMA/402567/2013 – rev 1

Pozastavení rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících tetrazepam v celé EU

Koordinální skupina pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh) po zvážení doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv (PRAC) schválila dne 24. dubna 2013 většinou hlasů doporučení výboru PRAC pozastavit rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících tetrazepam v celé Evropské unii (EU). Skupina CMDh, subjekt zastupující členské státy EU, zodpovídá za zajištění harmonizovaných bezpečnostních norem pro léčivé přípravky registrované v EU prostřednictvím vnitrostátních postupů.

Tetrazepam, lék ze skupiny benzodiazepinů, se používá v několika členských státech EU k léčbě bolestivých kontraktur (jako je bolest dolní části zad a bolest šíje) a spasticity (nadměrné ztuhlosti svalů).

Přezkoumání tetrazepamu zahájila Francouzská národní agentura pro bezpečnost léčiv a zdravotnických prostředků (ANSM) na základě hlášení závažných kožních reakcí souvisejících s tímto lékem ve Francii. Po posouzení všech dostupných údajů o riziku kožních reakcí, včetně údajů získaných po uvedení přípravku na trh v EU a publikované literatury, dospěl výbor PRAC k závěru, že tetrazepam je ve srovnání s jinými benzodiazepiny spojen s nízkým, ale přesto zvýšeným rizikem závažných kožních reakcí (včetně Stevens-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy a syndromu DRESS). Výbor dále konstatoval, že vzhledem k identifikovaným rizikům nebyly dostupné údaje týkající se účinnosti tetrazepamu dostatečně podrobné, aby mohly podpořit jeho použití ve schválených indikacích.

Skupina CMDh souhlasila se závěrem výboru PRAC, že přínosy těchto léčivých přípravků nepřevyšují jejich rizika, a přijala konečné stanovisko, že rozhodnutí o registraci budou pozastavena v rámci celé EU. Jelikož skupina CMDh přijala toto stanovisko většinou hlasů, bylo zasláno Evropské komisi, která je schválila a přijala právně závazné rozhodnutí dne 29. května 2013.

Pozastavení rozhodnutí o registraci může být zrušeno, jestliže společnosti, které dodávají tyto léčivé přípravky na trh, poskytnou údaje specifikující určitou skupinu pacientů, u kterých přínosy léčivých přípravků obsahujících tetrazepam převyšují jejich rizika.



Informace pro pacienty

- Tetrazepam je látka uvolňující svaly používaná u bolestivých stavů, jako je bolest dolní části zad a bolest šíje, a spasticity (nadměrné ztuhlosti svalů).
- V důsledku identifikovaného rizika výskytu nepředvídatelných závažných kožních reakcí nebudou léčivé přípravky obsahující tetrazepam již v EU k dispozici.
- Pokud užíváte léčivý přípravek obsahující tetrazepam, neměli byste užívání tetrazepamu náhle přerušit bez rady s lékařem. Měli byste se objednat u svého ošetřujícího lékaře a vaši léčbu s ním prodiskutovat. Váš lékař může také zvážit vhodnou alternativní léčbu.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Z důvodu nepříznivého poměru přínosů a rizik by lékaři měli znovu posoudit léčbu svých pacientů při další návštěvě a měli by zvážit vhodnou alternativní léčbu.
- Lékárníci by měli při novém nebo opakovaném předepsání tetrazepamu odkázat pacienty na jejich ošetřujícího lékaře.

Stanovisko skupiny CMDh je založeno na přezkoumání, které provedl výbor PRAC, všech dostupných údajů o riziku kožních reakcí spojených s tetrazepamem, včetně údajů získaných po uvedení přípravku na trh v EU a publikované literatury a dostupných informací o účinnosti ve schválených indikacích.

- Přezkoumání odhalilo, že polovinu z hlášených reakcí souvisejících s tetrazepamem představovaly kožní poruchy, které byly někdy závažné, život ohrožující nebo fatální. Závažné kožní reakce zahrnují Stevens-Johnsonův syndrom, toxickou epidermální nekrolýzu, *erythema multiforme* a vyrážku po podání léku spojenou s eozinofilii a systémovými příznaky (syndrom DRESS). Tyto reakce jsou nepředvídatelné a mohou se vyskytnout v kterékoli fázi léčby, včetně krátkodobé léčby, a při doporučeném dávkování.
- Ve farmakovigilanční databázi, která se týká referenčního přípravku Myolastan, bylo popsáno celkem 513 kožních (nebo alergických) reakcí. Bylo hlášeno 65 případů Stevens-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. Ačkoliv se většina případů vyskytla u pacientů při souběžném podávání jiných léčivých přípravků, v mnoha případech byla silná příčinná souvislost s tetrazepamem.
- Riziko výskytu kožních reakcí je u tetrazepamu vyšší než u jiných benzodiazepinů. To je možné vysvětlit strukturálním rozdílem mezi tetrazepamem a dalšími benzodiazepiny (tj. substituovaným cyklohexenylovým kruhem tetrazepamu).
- Pokud jde o účinnost, čtyři studie neprokázaly žádný rozdíl mezi tetrazepamem a jinými účinnými léky používanými při spasticitě. Účinnost tetrazepamu u bolestivých kontraktur je podpořena zejména dvěma malými, dvojitě zaslepenými, placebem kontrolovanými klinickými studiemi, které prokázaly omezenou účinnost.

Z důvodu závažných, potenciálně fatálních kožních reakcí a omezené účinnosti tetrazepamu již poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících tetrazepam není pokládán za příznivý.

Další informace o léčivém přípravku

Tetrazepam patří do skupiny léků nazývaných benzodiazepiny. Užívá se perorálně k léčbě bolestivých kontraktur (trvalého zkrácení svalové tkáně) a spasticity (nadměrné ztuhlosti svalů).

Léčivé přípravky obsahující tetrazepam jsou registrovány od 60. let 20. století prostřednictvím vnitrostátních postupů v několika členských státech EU (Belgii, Bulharsku, České republice, Francii, Litvě, Lotyšsku, Lucembursku, Německu, Polsku, Rakousku, Rumunsku, Slovensku a Španělsku) a jsou dostupné na předpis pod různými obchodními názvy, jako je Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura a Tetraratio. Úplný seznam je uveden v příloze I na internetových stránkách agentury EMA, pod záložkou „All documents“.

Benzodiazepiny se vážou na určité receptory v mozku a tím zvyšují působení látky nazývané kyselina gama-aminomáselná (GABA). GABA snižuje reaktivitu mnoha mozkových buněk na stimuly. Zvýšením činnosti GABA mají benzodiazepiny zklidňující účinek na různé funkce mozku. Tetrazepam se konkrétně používá pro svou schopnost uvolňovat svaly.

Další informace o postupu

Přezkoumání léčivých přípravků obsahujících tetrazepam bylo zahájeno v lednu 2013 na žádost Francie dle článku 107i směrnice 2001/83/ES, tento postup je známý také jako urgentní postup Unie.

Přezkoumání provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti humánních léčivých přípravků, který vydal několik doporučení. Jelikož jsou všechny léčivé přípravky obsahující tetrazepam registrovány na základě vnitrostátních postupů, byla doporučení výboru PRAC zaslána koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh), která přijala konečné stanovisko. Skupina CMDh, subjekt zastupující členské státy EU, zodpovídá za zajištění harmonizovaných bezpečnostních norem pro léčivé přípravky registrované v EU prostřednictvím vnitrostátních postupů.

Jelikož skupina CMDh přijala toto stanovisko většinou hlasů, bylo zasláno Evropské komisi, která je schválila a přijala právně závazné rozhodnutí pro celou EU.

Kontaktujte naše tiskové mluvčí

Monika Benstetter nebo Martin Allchurch

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu