



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 29. maj 2013
EMA/402567/2013 – Rev 1

Lægemidler indeholdende tetrazepam suspenderet i EU

Den 24. april 2013 tilsluttede Koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure - lægemidler til mennesker (CMDh) sig ved en flertalsafgørelse anbefalingen fra Det Rådgivende Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC) om at suspendere markedsføringstilladelseerne for tetrazepamholdige lægemidler i hele EU. CMDh er et organ, der repræsenterer EU's medlemsstater og har ansvar for at sikre harmoniserede sikkerhedsnormer i EU for lægemidler gennem nationale procedurer for godkendelse af markedsføringstilladelse.

Tetrazepam er et lægemiddel i klassen benzodiazepiner og anvendes i en række EU-medlemsstater til behandling af smertefulde kontrakturer (såsom muskelsammentrækninger med lænderygsmerter og nakkesmerter) og spasticitet (unormal muskelstivhed).

Gennemgangen af tetrazepam skete på foranledning af den franske lægemiddelstyrelse (ANSM) efter indberetninger om alvorlige hudreaktioner med dette lægemiddel i Frankrig. Efter at have gennemgået alle foreliggende data om risikoen for hudreaktioner, herunder oplysninger efter markedsføring i EU og fra den publicerede litteratur, konkluderede PRAC, at tetrazepam er forbundet med en risiko for alvorlige hudreaktioner (herunder Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse og DRESS-syndrom), som er lav, men højere end med andre benzodiazepiner. På baggrund af de påviste risici konstaterede udvalget desuden, at de foreliggende data om virkningen af tetrazepam ikke var fyldestgørende som grundlag for dets anvendelse til de godkendte indikationer.

CMDh tilsluttede sig PRAC's konklusion om, at fordelene ved disse lægemidler ikke opvejer risiciene, og vedtog som sit endelige standpunkt, at markedsføringstilladelseerne burde suspenderes i hele EU. Da CMDh vedtog dette standpunkt ved en flertalsafgørelse, blev det fremsendt til Europa-Kommissionen, som godkendte det og vedtog en retligt bindende afgørelse den 29. maj 2013.

Suspenderingen af markedsføringstilladelseerne kan ophæves, hvis de virksomheder, der markedsfører de pågældende lægemidler, forelægger data, der udpeger en konkret patientgruppe, for hvilken fordelene ved lægemidler indeholdende tetrazepam opvejer risiciene.

Information til patienter

- tetrazepam er et muskelafslappende middel, der anvendes ved smertefulde tilstande såsom lænderygsmerter og nakkesmerter samt ved spasticitet (unormal muskelstivhed).



- Som følge af den fundne risiko for uforudsigelige alvorlige hudreaktioner vil lægemidler indeholdende tetrazepam ikke længere blive markedsført i EU.
- Hvis du får et lægemiddel, der indeholder tetrazepam, skal du ikke pludselig holde op med at tage tetrazepam, før du har rådført dig med lægen. Du skal få en tid hos lægen med henblik på at drøfte din behandling. Lægen vil tage stilling til en passende alternativ behandling for dig.

Information til sundhedspersoner

- På baggrund af det negative benefit/risk-forhold bør lægen gennemgå patientens behandling ved næste fremmøde og kan overveje et passende behandlingsalternativ.
- Apoteket bør henvise patienter, medbringer en ny eller fornyet recept for tetrazepam til deres læge.

CMDh's standpunkt er baseret på PRAC's gennemgang af alle foreliggende data om risikoen for hudreaktioner med tetrazepam, herunder erfaringer efter markedsføring i EU og den publicerede litteratur samt de foreliggende oplysninger om virkningen ved de godkendte indikationer:

- Ved gennemgangen fandtes halvdelen af de indberettede reaktioner med tetrazepam at være hudlidelser, undertiden alvorlige, livstruende eller med dødelig udgang. De alvorlige hudreaktioner omfatter Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), erythema multiforme og DRESS-syndrom (lægemiddeludslæt med eosinofili og systemiske symptomer). Hudreaktionerne er uforudsigelige og kan optræde i ethvert stadie af behandlingen, også efter kortvarig behandling ved den anbefalede dosering.
- I lægemiddelovervågningsdatabasen for det oprindelige produkt, Myolastan, fandtes der i alt 513 kutane (eller allergiske) reaktioner. Der var indberettet 65 tilfælde af SJS og TEN. Skønt størstedelen forekom hos patienter, der samtidig fik anden medicinering, var årsagssammenhængen med tetrazepam stærk i et stort antal tilfælde.
- Risikoen for hudreaktioner er større med tetrazepam end med andre benzodiazepiner.
- Dette kan antagelig forklares ved en strukturel forskel mellem tetrazepam og andre benzodiazepiner (den substituerede cyclohexenylring i tetrazepam).
- Hvad angår terapeutisk virkning viser fire undersøgelser ikke forskel mellem tetrazepam og andre aktive stoffer til behandling af spasticitet. Virkningen af tetrazepam ved smertefulde kontrakturer er hovedsageligt baseret på to små dobbeltblindede, placebokontrollerede kliniske undersøgelser, der viser begrænset virkning.

I betragtning af de alvorlige, hudreaktioner, potentielt med dødelig udgang, og den begrænsede virkning af tetrazepam er benefit/risk-forholdet for lægemidler indeholdende tetrazepam ikke længere positivt.

Mere om lægemidlet

Tetrazepam tilhører lægemiddelgruppen benzodiazepiner. Det indtages gennem munden til behandling af smertefulde kontrakturer (vedvarende forkortelse af muskelvæv) og spasticitet (unormal muskelstivhed).

Tetrazepamholdige lægemidler har siden 1960'erne været godkendt via nationale procedurer i en række EU medlemsstater (Belgien, Bulgarien, Frankrig, Letland, Litauen, Luxembourg, Polen, Rumænien, Slovakiet, Spanien, Tjekkiet, Tyskland og Østrig), og udleveres på recept under en række forskellige handelsnavne, herunder Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam,

Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura og Tetraratio. Den fuldstændige fortegnelse fremgår af bilag I på EMA's websted under fanen "All documents".

Benzodiazepiner virker ved at bindes til visse receptorer i hjernen, hvor de øger aktiviteten af stoffet gammaaminosmørsyre (GABA). GABA nedsætter mange hjernecellers excitabilitet (evne til at reagere). Ved at øge aktiviteten af GABA virker benzodiazepiner beroligende på en række funktioner i hjernen. Tetrazepam anvendes specielt for sin muskelafslappende virkning.

Mere om proceduren

Gennemgangen af lægemidler indeholdende tetrazepam blev indledt i januar 2013 på anmodning af Frankrig i henhold til artikel 107i i direktiv 2001/83/EF, der også kaldes EU-hasteproceduren.

Gennemgangen blev først foretaget af Det Rådgivende Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), som har ansvar for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende humanmedicinske lægemidler, og som fremsatte et sæt anbefalinger. Da lægemidler indeholdende tetrazepam alle er godkendt nationalt, blev PRAC's anbefalinger fremsendt til Koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure - lægemidler til mennesker (CMDh), som tog et endeligt standpunkt. CMDh er et organ, der repræsenterer EU's medlemsstater og har ansvar for at sikre harmoniserede sikkerhedsnormer i EU for lægemidler gennem nationale procedurer for godkendelse af markedsføringstilladelser.

Da CMDh's holdning blev godkendt ved en flertalsafgørelse, blev dets standpunkt fremsendt til Europa-Kommissionen, som godkendte det og vedtog en retligt bindende afgørelse for hele EU.

Kontakt vores pressesekretærer

Monika Benstetter eller Martin Harvey Allchurch

Tlf. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu