



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 Μαΐου 2013
EMA/402567/2013 – Αναθ. 1

Αναστολή αδειών κυκλοφορίας σε ολόκληρη την ΕΕ για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τετραζεπάμη

Στις 24 Απριλίου 2013, κατόπιν σύστασης της Συμβουλευτικής Επιτροπής για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στο πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης (PRAC), η συντονιστική ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh) υιοθέτησε κατά πλειοψηφία τη σύσταση της PRAC σχετικά με την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τετραζεπάμη σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ). Η CMDh, οργανισμός που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της ΕΕ, είναι υπεύθυνη για τη διασφάλιση εναρμονισμένων προτύπων ασφάλειας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που λαμβάνουν άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικών διαδικασιών σε ολόκληρη την ΕΕ.

Η τετραζεπάμη, φαρμακευτικό προϊόν που ανήκει στην οικογένεια των βενζοδιαζεπινών, χρησιμοποιείται σε αρκετά κράτη μέλη της ΕΕ για τη θεραπεία των επώδυνων συσπάσεων (όπως οσφυαλγία και πόνο στον αυχένα) και της σπαστικότητας (υπερβολική μυϊκή δυσκαμψία).

Η διαδικασία επανεξέτασης της τετραζεπάμης κινήθηκε από τον εθνικό οργανισμό της Γαλλίας για την ασφάλεια φαρμάκων και προϊόντων υγείας (ANSM), κατόπιν αναφορών για σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που συνδέονταν με τη λήψη του εν λόγω φαρμακευτικού προϊόντος στη Γαλλία. Έχοντας αξιολογήσει όλα τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο εκδήλωσης δερματικών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων που έπονται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ και της σχετικής δημοσιευμένης βιβλιογραφίας, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η τετραζεπάμη συνδέεται με χαμηλό αλλά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών δερματικών αντιδράσεων (συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson, της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης και του εξανθήματος οφειλόμενου στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (σύνδρομο DRESS)) σε σύγκριση με άλλες βενζοδιαζεπίνες. Η επιτροπή επεσήμανε επίσης ότι, βάσει των κινδύνων που διαπιστώθηκαν, τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της τετραζεπάμης δεν κρίθηκαν επαρκώς εμπειριστατωμένα ώστε να τεκμηριώνουν τη χρήση της για τις εγκεκριμένες ενδείξεις.

Η CMDh έκανε δεκτό το συμπέρασμα της PRAC ότι τα οφέλη των εν λόγω φαρμάκων δεν υπερσχύουν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά, και υιοθέτησε ως οριστική θέση την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας σε ολόκληρη την ΕΕ. Δεδομένου ότι η ως άνω θέση εγκρίθηκε κατά πλειοψηφία από την CMDh, υποβλήθηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία την ενέκρινε και εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση στις 29 Μαΐου 2013.



Η άρση της αναστολής των αδειών κυκλοφορίας είναι εφικτή μόνον εφόσον οι παρασκευάστριες εταιρείες αυτών των φαρμάκων υποβάλουν δεδομένα στα οποία θα προσδιορίζεται συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών για τους οποίους τα οφέλη των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τετραζεπάμη υπερσχύουν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά.

Πληροφορίες προς τους ασθενείς

- Η τετραζεπάμη είναι μυοχαλαρωτικό που χρησιμοποιείται σε επώδυνες παθήσεις όπως στην οσφυαλγία, στον πόνο του αυχένα και στη σπαστικότητα (υπερβολική μυϊκή δυσκαμψία).
- Λόγω του κινδύνου των απρόβλεπτων, σοβαρών δερματικών αντιδράσεων που διαπιστώθηκαν, τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τετραζεπάμη δεν θα είναι πλέον διαθέσιμα στην ΕΕ.
- Εάν λαμβάνετε φάρμακο που περιέχει τετραζεπάμη, δεν πρέπει να διακόψετε ξαφνικά τη λήψη της τετραζεπάμης χωρίς τη συμβουλή του γιατρού σας. Πρέπει να συζητήσετε με τον θεράποντα ιατρό σας σχετικά με τη θεραπεία σας. Ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.

Πληροφορίες προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Δεδομένης της αρνητικής σχέσης οφέλους-κινδύνου, οι γιατροί οφείλουν να επανεξετάσουν τη θεραπεία των ασθενών τους στην επόμενη συνάντησή τους και να χορηγήσουν ενδεχομένως κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.
- Οι φαρμακοποιοί πρέπει να παραπέμπουν στον θεράποντα ιατρό τους ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί νέα ή επαναληπτική συνταγή για τετραζεπάμη.

Η θέση της CMDh βασίζεται στην επανεξέταση από την PRAC όλων των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης δερματικών αντιδράσεων που συνδέονται με τη λήψη τετραζεπάμης, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων που έπονται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, της σχετικής δημοσιευμένης βιβλιογραφίας και των διαθέσιμων πληροφοριών σχετικά με την αποτελεσματικότητα για τις εγκεκριμένες ενδείξεις:

- Από την επανεξέταση προέκυψε ότι οι μισές από τις αντιδράσεις που αναφέρθηκαν για την τετραζεπάμη αφορούν δερματικές διαταραχές, οι οποίες σε ορισμένες περιπτώσεις είναι σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες. Μεταξύ των σοβαρών δερματικών αντιδράσεων συγκαταλέγεται το σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), το πολύμορφο ερύθημα και το εξάνθημα οφειλόμενο στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (σύνδρομο DRESS). Είναι μη προβλέψιμες και μπορούν να εκδηλωθούν σε οποιοδήποτε στάδιο της θεραπείας, ακόμη και μετά από βραχυπρόθεσμη θεραπεία, παρά τη λήψη της συνιστώμενης δόσολογίας.
- Στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης για το αρχικό προϊόν, το Myolastan, διαπιστώθηκαν συνολικά 513 δερματικές (ή αλλεργικές) αντιδράσεις. Αναφέρθηκαν 65 περιστατικά SJS και TEN. Μολονότι η πλειονότητα των περιστατικών εκδηλώθηκε σε ασθενείς που λάμβαναν συντρέχουσες φαρμακευτικές αγωγές, η αιτιώδης σχέση μεταξύ των συμβαμάτων και της λήψης τετραζεπάμης ήταν σημαντική σε μεγάλο ποσοστό των περιστατικών.
- Ο κίνδυνος εμφάνισης δερματικών αντιδράσεων με τη λήψη τετραζεπάμης είναι υψηλότερος σε σύγκριση με άλλες βενζοδιαζεπίνες. Αυτό οφείλεται ενδεχομένως σε μια δομική διαφορά μεταξύ της τετραζεπάμης και άλλων βενζοδιαζεπινών (ήτοι στον υποκατάστατο κυκλοεξενυλικό δακτύλιο της τετραζεπάμης).

- Σε ό,τι αφορά την αποτελεσματικότητα, σε τέσσερις μελέτες δεν καταδείχθηκε διαφορά μεταξύ της τετραζεπάμης και των άλλων ενεργών φαρμάκων κατά της σπαστικότητας. Η αποτελεσματικότητα της τετραζεπάμης για επώδυνες συσπάσεις τεκμηριώνεται κυρίως από δύο μικρής κλίμακας, διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές οι οποίες κατέδειξαν περιορισμένη, ωστόσο, αποτελεσματικότητα.

Δεδομένων των σοβαρών, εν δυνάμει θανατηφόρων, δερματικών αντιδράσεων και της περιορισμένης αποτελεσματικότητας της τετραζεπάμης, η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τετραζεπάμη δεν κρίνεται πλέον θετική.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Η τετραζεπάμη ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται βενζοδιαζεπίνες. Λαμβάνεται από το στόμα για τη θεραπεία επώδυνων συσπάσεων (παρατεταμένη βράχυνση του μυϊκού ιστού), και της σπαστικότητας (υπερβολική μυϊκή δυσκαμψία).

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τετραζεπάμη έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας από τη δεκαετία του 1960 μέσω εθνικών διαδικασιών σε αρκετά κράτη μέλη της ΕΕ (Αυστρία, Βέλγιο, Βουλγαρία, Τσεχική Δημοκρατία, Γαλλία, Γερμανία, Λεττονία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Πολωνία, Ρουμανία, Σλοβακία και Ισπανία) και διατίθενται κατόπιν ιατρικής συνταγής με διάφορες εμπορικές ονομασίες, μεταξύ των οποίων, Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura και Tetraratio. Ο πλήρης κατάλογος διατίθεται στο παράρτημα I στον δικτυακό τόπο του EMA, στην καρτέλα «All documents».

Οι βενζοδιαζεπίνες δεσμεύονται από ορισμένους υποδοχείς του εγκεφάλου, αυξάνοντας έτσι τη δραστηριότητα μιας ουσίας που ονομάζεται γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA). Το GABA μειώνει την ευερεθιστότητα πολλά εγκεφαλικών κυττάρων. Αυξάνοντας τη δραστηριότητα του GABA, οι βενζοδιαζεπίνες επιδρούν χαλαρωτικά σε διάφορες λειτουργίες του εγκεφάλου. Ειδικότερα, η τετραζεπάμη χρησιμοποιείται για τις μυοχαλαρωτικές της ιδιότητες.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η διαδικασία επανεξέτασης των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τετραζεπάμη κινήθηκε τον Ιανουάριο του 2013 κατόπιν αιτήματος της Γαλλίας, δυνάμει του άρθρου 107 της οδηγίας 2001/83/EK, γνωστής ως επείγουσας διαδικασίας της Ένωσης.

Η επανεξέταση διενεργήθηκε καταρχάς από τη Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εκτίμηση της Επικινδυνότητας στο πλαίσιο της Φαρμακοεπαγρύπνησης (PRAC), επιτροπή υπεύθυνη για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας για τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία εισηγήθηκε μια δέσμη συστάσεων. Λόγω του ότι όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τετραζεπάμη είχαν λάβει άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικής διαδικασίας, οι συστάσεις της PRAC υποβλήθηκαν στη συντονιστική ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), η οποία εξέδωσε οριστική γνωμοδότηση. Η CMDh, οργανισμός που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της ΕΕ, είναι υπεύθυνη για τη διασφάλιση εναρμονισμένων προτύπων ασφάλειας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που λαμβάνουν άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικών διαδικασιών στην ΕΕ.

Καθότι η θέση της CMDh εγκρίθηκε κατά πλειοψηφία, υποβλήθηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία την ενέκρινε και εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση για ολόκληρη την ΕΕ.

Στοιχεία επικοινωνίας εκπροσώπων Τύπου του Οργανισμού

Monika Benstetter ή Martin Harvey Allchurch

Τηλ: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu