



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29. toukokuuta 2013  
EMA/402567/2013 – Rev 1

## Tetratsepaamia sisältävien lääkkeiden myyntiluvat on peruutettu Euroopan unionissa

Lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitean (PRAC) suosituksen perusteella tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) hyväksyi 24. huhtikuuta 2013 enemmistöpäätöksellä PRAC:n suosituksen peruuttaa tetratsepaamia sisältävien lääkkeiden myyntiluvat Euroopan unionissa (EU). Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh), joka on EU:n jäsenvaltioita edustava elin, vastaa kansallisten myyntilupamenettelyjen kautta hyväksytyjen lääkkeiden turvallisuusvaatimusten yhtenäistämisen varmistamisesta Euroopan unionissa.

Tetratsepaamia, joka on bentsodiatsepiinien luokkaan kuuluva lääke, käytetään useissa EU:n jäsenvaltioissa kivulioiden kontraktuuriin (esimerkiksi alaselkä- ja niskakipujen) ja spastisuuden (liiallisen lihasjäykkyyden) hoitoon.

Tetratsepaamin arviointimenettely aloitettiin Ranskan lääke- ja terveystuotteiden turvallisuudesta vastaavan viraston (ANSM) aloitteesta, sillä Ranskassa oli tehty ilmoituksia vakavista tähän lääkkeeseen liittyvistä ihoreaktioista. Arvioituaan kaikki saatavilla olevat tiedot ihoreaktioiden riskistä, markkinoille tulon jälkeiset tiedot EU:ssa ja julkaistun kirjallisuuden PRAC katsoi, että muihin bentsodiatsepiineihin verrattuna tetratsepaamiin liittyy pieni mutta kuitenkin suurentunut riski vakavista ihoreaktioista (mukaan luettuina Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja DRESS-oireyhtymä). Lisäksi komitea totesi, että tunnistettujen riskien perusteella tetratsepaamin tehosta saatavilla olevat tiedot eivät olleet riittävän yksityiskohtaisia tukemaan sen käyttöä hyväksytyissä käyttöaiheissa.

CMDh yhtyi PRAC:n päätelmään, jonka mukaan näiden lääkkeiden hyödyt eivät ole niiden riskejä suuremmat, ja ilmoitti lopullisena näkemyksenään, että myyntiluvat on peruutettava kaikkialla Euroopan unionissa. Koska CMDh teki tämän päätöksen enemmistöpäätöksensä, se lähetettiin Euroopan komissioon, joka hyväksyi sen ja teki laillisesti sitovan päätöksen asiasta 29. toukokuuta 2013.

Myyntilupien peruutus voidaan kumota, jos näitä lääkkeitä markkinoivat yhtiöt toimittavat tietoja, joissa määritetään tietty potilasryhmä, jonka osalta tetratsepaamia sisältävien lääkkeiden hyödyt ylittävät niiden riskit.



## Tietoa potilaille

- Tetratsepaami on lihaksia rentouttava lääke, jota käytetään kiputilojen, kuten alaselkävivun ja niskakivun, sekä spastisuuden (liiallisen lihasjäykkyyden) hoitoon.
- Ennalta arvaamattomien vakavien ihoreaktioiden tunnistetun riskin vuoksi tetratsepaamia sisältäviä lääkkeitä ei ole enää saatavilla Euroopan unionissa.
- Jos käytät tetratsepaamia sisältävää lääkettä, älä lopeta sen käyttämistä ilman lääkärin antamia ohjeita. Varaa aika hoitavalle lääkärillesi ja keskustele hänen kanssaan hoidostasi. Lääkärisi voi harkita sinulle jotakin asianmukaista vaihtoehtoista lääkitystä.

## Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Epäsuotuisan hyöty-riskisuhteen vuoksi lääkärin on arvioitava potilaidensa hoito seuraavan tapaamisen yhteydessä, ja he voivat harkita asianmukaista vaihtoehtoista hoitoa.
- Apteekkihenkilökunnan on kehoitettava potilaita pyytämään lääkäriltään uusi lääkemääräys tai uusittu tetratsepaamimääräys.

CMDh:n kanta perustuu PRAC:n arviointiin, joka koski kaikkia saatavilla olevia tietoja tetratsepaamiin liittyvien ihoreaktioiden riskistä. Arviointiin sisältyivät myös markkinoille tulon jälkeiset tiedot EU:ssa ja julkaistu kirjallisuus sekä saatavilla olevat tiedot lääkkeen tehosta hyväksytyissä käyttöaiheissa:

- Arvioinnissa todettiin, että puolet tetratsepaamin ilmoitetuista reaktioista koskevat iho-ongelmia, jotka ovat joskus vakavia, hengenvaarallisia tai kuolemaan johtavia. Vakavia ihoreaktioita ovat Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, monimuotoinen punavihoittuma, lääkeaineihottuma, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita (DRESS-oireyhtymä). Ne ovat ennalta arvaamattomia, ja niitä voi esiintyä hoidon missä vaiheessa tahansa, myös lyhytaikaisen, suositelluilla annoksilla annetun hoidon jälkeen.
- Alkuperäisvalmisteeseen (Myolastan) lääketurvatiekannasta tunnistettiin yhteensä 513 iho- (tai allergista) reaktiota. Stevens-Johnsonin oireyhtymästä ja toksisesta epidermaalista nekrolyysistä ilmoitettiin 65 tapausta. Vaikka suurin osa tapauksista ilmeni potilailla, jotka käyttivät muita lääkkeitä samanaikaisesti, kausaalinen yhteys tetratsepaamiin oli vahva hyvin monessa tapauksessa.
- Ihoreaktion riski on tetratsepaamin osalta suurempi kuin muiden bentsodiatsepiinien yhteydessä. Tämä saattaa selittyä tetratsepaamin ja muiden bentsodiatsepiinien rakenteellisella erolla (ts. tetratsepaamin substituoidulla sykloheksenyylirenkaalla).
- Tetratsepaamin tehon osalta neljässä tutkimuksessa ei havaittu eroa sen ja muiden spastisuuden hoidossa käytettävien vaikuttavien aineiden välillä. Tetratsepaamin tehoa kivulioiden kontraktuurien hoidossa tukee lähinnä kaksi pientä kaksoissokkoutettua lumelääkevertailtua kliinistä tutkimusta, jotka osoittivat, että teho on vähäinen.

Vakavien, mahdollisesti kuolemaan johtavien ihoreaktioiden ja tetratsepaamin vähäisen tehon perusteella tetratsepaamia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhdetta ei pidetä enää suotuisana.

---

## Lisätietoja lääkkeestä

Tetratsepaami kuuluu lääkeryhmään nimeltä bentsodiatsepiinit. Se otetaan suun kautta kivulioiden kontraktuuriin (lihaskudoksen pitkittyneen lyhenemisen) ja spastisuuden (liiallisen lihasjäykkyyden) hoitoon.

Tetratsepaamia sisältäviä lääkevalmisteita on hyväksytty kansallisten menettelyjen kautta 1960-luvulta lähtien useissa EU:n jäsenvaltioissa (Belgia, Bulgaria, Espanja, Itävalta, Latvia, Liettua, Luxemburg, Puola, Ranska, Romania, Saksa, Slovakia ja Tšekki), ja niitä on saatavana lääkärin määräyksestä eri kauppanimillä, joita ovat Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura ja Tetraratio. Täydellinen luettelo on saatavana liitteessä I Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla välilehdellä "All documents".

Bentsodiatsepiinit vaikuttavat kiinnittymällä tiettyihin reseptoreihin aivoissa, mikä lisää gamma-aminovoihappo-nimisen aineen (GABA:n) aktiivisuutta. GABA vähentää monien aivosolujen aktiivisuutta. Lisäämällä GABA:n aktiivisuutta bentsodiatsepiinit vaikuttavat moniin aivojen toimintoihin rauhoittavasti. Tetratsepaamia käytetään varsinkin sen lihaksia rentouttavien vaikutusten vuoksi.

## Lisätietoja menettelystä

Tetratsepaamia sisältävien lääkkeiden arviointi aloitettiin tammikuussa 2013 Ranskan pyynnöstä direktiivin 2001/83/EY 107 i artiklan nojalla. Tätä menettelyä kutsutaan myös kiireelliseksi unionin menettelyksi.

Ensimmäisen arvioinnin teki lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuskysymysten arvioinnista, ja se antoi joukon suosituksia. Koska tetratsepaamia sisältävät lääkkeet hyväksytään kansallisesti, PRAC:n suositukset lähetettiin ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmälle (CMDh), joka antoi lopullisen lausunnon. Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh), joka on EU:n jäsenvaltioita edustava elin, vastaa kansallisten myyntilupamenettelyjen kautta hyväksytyjen lääkkeiden turvallisuusvaatimusten yhtenäistämisen varmistamisesta Euroopan unionissa.

Koska CMDh:n kanta hyväksyttiin enemmistöpäätöksellä, se lähetettiin Euroopan komissioon, joka hyväksyi sen ja teki asiasta EU:n laajuisen laillisesti sitovan päätöksen.

---

## Tiedottajiemme yhteystiedot

Monika Benstetter tai Martin Harvey Allchurch

Puhelin +44 (0)20 7418 8427

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