



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

A tetrazepám-tartalmú gyógyszereket felfüggesztették az Európai Unióban

2013. április 24-én a Farmakovigilancia kockázatértékelési bizottság (PRAC) ajánlását követően a Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportja – emberi felhasználásra szánt gyógyszerek (CMDh) többséggel elfogadta a PRAC tetrazepám-tartalmú gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeinek az Európai Unióban (EU) való felfüggesztésére vonatkozó ajánlását. A CMDh, amely az Európai Unió tagállamait képviselő testület, az Európai Unióban a nemzeti forgalomba hozatali engedélyezési eljárások keretében engedélyezett gyógyszerek harmonizált biztonságossági standardjaiért felel.

A benzodiazepin gyógyszercsoportba tartozó tetrazepám az Európai Unió számos tagállamában használatos fájdalmas kontraktúrák (például derékfájás vagy nyakfájás) vagy spaszticitás (az izmok túlzott merevsége) kezelésére.

A tetrazepám felülvizsgálatát a francia Gyógyszer- és egészségügyi termékek biztonságosságát felügyelő nemzeti hatóság (ANSM) kérelmezte, miután a gyógyszerrel összefüggésben Franciaországban súlyos bőrreakciókat jelentettek. A bőrreakciók kockázatára vonatkozó valamennyi adat áttekintését követően, beleértve az Európai Unióban való forgalomba hozatal utáni adatokat és a publikált szakirodalmat is, a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a súlyos bőrreakciók (beleértve a Stevens-Johnson-szindrómát, toxikus epidermális nekrolízist és DRESS szindrómát) tekintetében a tetrazepám alacsony, de a többi benzodiazepinhez képest nagyobb kockázatot hordoz. A Bizottság megállapította továbbá, hogy az azonosított kockázatok fényében a tetrazepám hatékonyságára vonatkozóan rendelkezésre álló adatok nem elég megalapozottak az engedélyezett indikációkban való alkalmazás alátámasztásához.

A CMDh egyetértett azzal a PRAC véleménnyel, amely szerint ezen gyógyszerek előnyei nem haladják meg a kockázataikat, és azt a végső álláspontot képviselte, hogy a forgalomba hozatali engedélyt fel kell függeszteni az EU-ban. Mivel a CMDh ezt az álláspontot többségi határozattal fogadta el, azt az Európai Bizottságnak továbbították, amely a véleményt elfogadta és jogilag kötelező határozatot hozott 2013. május 29-én.

A forgalomba hozatali engedélyek felfüggesztése megszüntethető, amennyiben ezen gyógyszereket forgalmazó vállalatok olyan adatokat nyújtanak be, amelyek azonosítják azt a sajátos betegcsoportot, amelynél a tetrazepám-tartalmú gyógyszerek előnyei meghaladják a kockázatokat.



Tájékoztató a betegek részére

- A tetrazepám izomlazító szer, amely fájdalmas állapotok, például derékfájás vagy nyakfájás, illetve spaszticitás (az izmok túlzott merevsége) kezelésére használatos.
- A nem kiszámítható, súlyos bőrreakciók kockázata miatt a tetrazepám-tartalmú gyógyszerek forgalmazása megszűnik az EU-ban.
- Ha Ön tetrazepám-tartalmú gyógyszert szed, orvosa tanácsa nélkül ne hagyja hirtelen abba a tetrazepám szedését. Kezelésének megbeszélése érdekében jelentkezzen kezelőorvosánál! Orvosa az Ön számára megfelelő, egyéb kezelési lehetőségeket fontolhat meg.

Tájékoztató az egészségügyi szakemberek részére

- A kedvezőtlen előny-kockázat profil miatt az orvosok kötelesek felülvizsgálni betegeik kezelését a következő találkozás alkalmával, és megfontolhatnak egyéb, lehetséges kezelési lehetőségeket.
- Ha új vagy korábbi betegek jelentkeznek tetrazepám vénnyel, a gyógyszerészek kötelesek őket kezelőorvosukhoz irányítani.

A CMDh álláspontja a PRAC tetrazepámmal kapcsolatos bőrreakciók kockázatára vonatkozó valamennyi adat, beleértve az Európai Unióban való forgalomba hozatal utáni adatokat és a publikált szakirodalmat is, valamint a jóváhagyott javallatokban a tetrazepám hatásosságára vonatkozó adatok áttekintésén alapul:

- A felülvizsgálat szerint, a tetrazepámmal kapcsolatban jelentett reakciók fele bőrbetegség, amelyek időnként súlyosak, életveszélyesek, vagy halálosak lehetnek. A súlyos bőrreakciók közé tartozik a Stevens-Johnson-szindróma (SJS), a toxikus epidermális nekrolízis (TEN), az eritéma multiforme és az eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszer okozta bőrkiütés (DRESS) szindróma. Ezen állapotok megjelenése nem előrelátható, és a javasolt dózis mellett a kezelés bármely szakaszában, akár rövid távon is kialakulhatnak.
- Az originális gyógyszerkészítmény, a Myolastan farmakovigilancia adatbázisában összesen 513 bőrreakciót (vagy allergiás reakciót) azonosítottak. 65 SJS és TEN esetet jelentettek. Bár az esetek jelentős részében a betegek egyidejűleg más kezelésben is részesültek, sok esetben a tetrazepámmal összefüggő oki kapcsolat erős volt.
- A bőrreakciók kialakulásának kockázata nagyobb a tetrazepám esetén, mint más benzodiazepineknél. Ez feltehetően a tetrazepám és a többi benzodiazepin-molekula közötti strukturális eltérésekből adódik (vagyis a tetrazepám szubsztituált ciklohexenil gyűrűjéből).
- A hatásosság tekintetében négy vizsgálat nem talált különbséget a tetrazepám és egyéb aktív gyógyszerek között a spaszticitás kezelésében. A tetrazepám fájdalmas kontraktúrákra gyakorolt, korlátozott mértékű hatásosságát főként két kisebb, kettős-vak, placebo-kontrollált klinikai vizsgálat támasztja alá.

A súlyos, potenciálisan halálos bőrreakciókra és a tetrazepám korlátozott hatásosságára való tekintettel a tetrazepám-tartalmú gyógyszerek előny-kockázat profilja tovább már nem tekinthető kedvezőnek.

A gyógyszerre vonatkozó további információk

A tetrazepám a benzodiazepinek elnevezésű gyógyszercsoportba tartozik. A tetrazepám szájon át szedhető gyógyszer a fájdalmas kontraktúrák (az izomszövet tartós rövidülése) és a spaszticitás (az izmok túlzott mértékű merevsége) kezelésére.

A tetrazepám-tartalmú gyógyszereket az 1960-as évek óta számos EU tagállamban (Ausztria, Belgium, Bulgária, Cseh Köztársaság, Franciaország, Lengyelország, Lettország, Litvánia, Luxemburg, Németország, Románia, Spanyolország és Szlovákia) nemzeti eljárás keretében engedélyezték, és orvosi rendelvényre számos kereskedelmi elnevezéssel forgalmazzák, pl. Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura és Tetraratio. A teljes lista az EMA honlapján, az „All documents” („Összes dokumentum”) fül alatt található I. mellékletben olvasható.

A benzodiazepinek az agy bizonyos receptoraihoz kapcsolódnak, és így megnövelik a gamma-amino-vajsav (GABA) elnevezésű molekula hatását. A GABA csökkenti számos agysejt ingerlékenységét. A GABA-aktivitás fokozásával a benzodiazepinek számos agyi funkcióra nyugtató hatást fejtenek ki. A tetrazepámot kifejezetten az izomlazító hatása miatt alkalmazzák.

Az eljárásra vonatkozó további információk

A tetrazepám-tartalmú gyógyszerek felülvizsgálatát 2013 januárjában kezdeményezték Franciaország kérésére, a 2001/83/EK irányelv 107i cikke szerint, amit Sürgős uniós eljárásnak is neveznek.

A felülvizsgálatot először a farmakovigilancia kockázatértékelési bizottság (PRAC), az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságosságának értékeléséért felelős bizottság folytatta le, aminek eredményeként számos javaslatot tett. Mivel az összes tetrazepám-tartalmú gyógyszert nemzeti szinten engedélyezték, a PRAC javaslatokat a Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportja – emberi felhasználásra szánt gyógyszerek (CMDh) részére továbbították, amely kidolgozta végső álláspontját. A CMDh, amely az Európai Unió tagállamait képviselő testület, az Európai Unióban a nemzeti eljárások keretében engedélyezett gyógyszerek harmonizált biztonságossági standardjaiért felel.

Mivel a CMDh az álláspontot többségi határozattal fogadta el, a CMDh álláspontot az Európai Bizottságnak továbbították, amely a véleményt elfogadta és jogilag kötelező határozatot hozott az egész Európai Unióra vonatkozóan.

Sajtómunkatársaink elérhetősége

Monika Benstetter vagy Martin Harvey Allchurch

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu