



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 maja 2013 r.
EMA/402567/2013 – Rev. 1

Leki zawierające tetrazepam zawieszono w całej UE

Dnia 24 maja 2013 r. zgodnie z zaleceniem wydanym przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), Grupa Koordynująca ds. Procedur Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh) zatwierdziła większością głosów zalecenie PRAC, aby zawiesić dopuszczenie do obrotu leków zawierających tetrazepam w całej Unii Europejskiej (UE). CMDh, organ przedstawicielski państw członkowskich UE, jest odpowiedzialna za harmonizację standardów bezpieczeństwa w UE w zakresie leków autoryzowanych w drodze procedur krajowych dopuszczenia do obrotu.

Tetrazepam, lek z klasy benzodiazepin, jest stosowany w kilku państwach członkowskich UE w leczeniu bolesnych przykurczy (jak ból łądźwi i ból szyi) oraz spastyczności (nadmiernej sztywności mięśni).

Przeгляд tetrazepamowi zainicjowała francuska krajowa agencja bezpieczeństwa leków i produktów leczniczych (ANSM) na skutek doniesień o poważnych odczynach skórnych po stosowaniu tego leku we Francji. Po przeanalizowaniu całości dostępnych danych dotyczących reakcji skórnych, w tym danych z analiz po wprowadzeniu do obrotu w UE i opublikowanej literaturze, PRAC doszedł do wniosku, że tetrazepam wiąże się z niskim, ale zwiększonym ryzykiem poważnych odczynów skórnych (w tym zespołu Stevensa-Johnsona, toksycznej epidermolizy i zespołu DRESS) w porównaniu do innych benzodiazepin. Komitet zauważył także, że w świetle stwierdzonych zagrożeń dostępne dane dotyczące skuteczności tetrazepamowi nie są wystarczająco przekonujące, aby poprzeć jego stosowanie w zatwierdzonych wskazaniach.

CMDh zgodziła się z wnioskiem PRAC, że korzyści ze stosowania tych leków nie przeważają nad zagrożeniami i przyjęła ostateczne stanowisko, że należy zawiesić dopuszczenie do obrotu w całej UE. Ponieważ CMDh zajęła stanowisko większością głosów, zostało ono wysłane do Komisji Europejskiej, która je zatwierdziła i w dniu 29 maja 2013 r. podjęła wiążącą prawnie decyzję.

Zawieszenie dopuszczenia do obrotu może być zniesione, jeśli firmy wprowadzające te leki na rynek dostarczą dane określające konkretną grupę pacjentów, dla których korzyści ze stosowania leków zawierających tetrazepam przeważają nad zagrożeniami.

Informacja dla pacjentów

- Tetrazepam jest środkiem rozluźniającym mięśnie, stosowanym w stanach bólowych, jak ból łądźwi i szyi, a także przy spastyczności (nadmiernej sztywności mięśni).



- Wskutek stwierdzenia zagrożenia występowaniem nieprzewidzianych, poważnych odczynów skórnych leki zawierające tetrazepam nie będą już dostępne w UE.
- Jeżeli przyjmuje Pan/Pani lek zawierający tetrazepam, nie powinien/-nna Pan/Pani nagle zaprzestać przyjmowania tetrazepamu bez porozumienia z lekarzem. Należy umówić się na wizytę z lekarzem prowadzącym, aby omówić Pana/Pani leczenie. Lekarz może również rozważyć zastosowanie alternatywnych sposobów leczenia.

Informacja dla pracowników służby zdrowia

- W świetle negatywnego stosunku korzyści do ryzyka lekarze powinni podczas kolejnej wizyty dokonać przeglądu leczenia swoich pacjentów i rozważyć zastosowanie odpowiedniego, alternatywnego sposobu leczenia.
- Farmaceuci otrzymujący nową lub przedłużoną receptę na tetrazepam powinni kierować pacjentów do lekarzy prowadzących.

Stanowisko CMDh jest oparte na wykonanym przez PRAC przeglądzie dostępnych danych na temat ryzyka odczynów skórnych po zastosowaniu tetrazepamu, w tym danych uzyskanych po wprowadzeniu leku do obrotu na terenie UE oraz z opublikowanej literatury, a także dostępnych informacji na temat skuteczności w zarejestrowanych wskazaniach:

- Przegląd wykazał, że połowa ze zgłaszanych odczynów po tetrazepamie to zaburzenia skórne, które bywają poważne, zagrażające życiu lub kończące się zgonem. Do poważnych odczynów skórnych należą zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczna epidermoliza (TEN), rumień wielopostaciowy oraz wysypka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi (zespół DRESS). Są one nieprzewidywalne i mogą wystąpić w każdym momencie podczas leczenia, także po leczeniu krótkotrwałym z użyciem zalecanych dawek.
- W bazie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii leku oryginalnego o nazwie Myolastan zarejestrowano ogółem 513 odczynów skórnych (lub alergicznych). Opisano 65 przypadków SJS i TEN. Mimo iż większość przypadków wystąpiła u pacjentów przyjmujących równolegle inne leki, w dużej liczbie przypadków stwierdzono silny związek przyczynowy z tetrazepamem.
- Ryzyko odczynu skórnoego po tetrazepamie jest większe niż po innych benzodiazepinach. Wyjaśnieniem mogą być różnice strukturalne między tetrazepamem a innymi benzodiazepinami (tj. podstawiony pierścień cykloheksenylowy tetrazepamu).
- Co do skuteczności w czterech badaniach nie stwierdzono różnic pomiędzy tetrazepamem a innymi aktywnymi lekami stosowanymi z powodu spastyczności. Skuteczność tetrazepamu w leczeniu bolesnych przykurczy jest poparta głównie dwoma niewielkimi badaniami klinicznymi z podwójnie ślepa próbą i grupą kontrolną placebo, które wykazały ograniczoną skuteczność leku.

W świetle poważnych, potencjalnie śmiertelnych odczynów skórnych oraz ograniczonej skuteczności tetrazepamu stosunek korzyści do ryzyka leków zawierających tetrazepam uważa się aktualnie za negatywny.

Więcej informacji na temat leku

Tetrazepam należy do grupy leków zwanych benzodiazepinami. Przyjmuje się go doustnie w leczeniu bolesnych przykurczy (długotrwałych skurczy tkanki mięśniowej) oraz spastyczności (nadmiernej sztywności mięśni).

Leki zawierające tetrazepam były zatwierdzane od lat 60. XX w. w drodze procedur krajowych w wielu państwach członkowskich UE (w Austrii, Belgii, Bułgarii, Czechach, Francji, Niemczech, Łotwie, Litwie, Luksemburgu, Polsce, Rumunii, Słowacji i Hiszpanii) i są dostępne w sprzedaży na receptę pod różnymi nazwami handlowymi, w tym Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura i Tetratio. Pełna lista jest dostępna w Aneksie I i na stronie internetowej EMA, w zakładce „All documents” (Wszystkie dokumenty).

Działanie benzodiazepin polega na łączeniu się z pewnymi receptorami w mózgu, co powoduje zwiększenie aktywności substancji o nazwie kwas gamma-aminomasłowy (GABA). GABA zmniejsza pobudliwość wielu komórek mózgu. Poprzez zwiększanie aktywności GABA benzodiazepiny wywierają działanie uspokajające w odniesieniu do wielu funkcji mózgu. W szczególności tetrazepam stosuje się z uwagi na jego działanie rozluźniające mięśnie.

Więcej informacji na temat procedury

Przegląd leków zawierających tetrazepam rozpoczęto w styczniu 2013 r. na wniosek Francji, na mocy art. 107i dyrektywy 2001/83/WE, zwanej także pilną procedurą unijną.

Kontrolę najpierw przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) – Komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który wydał zbiór zaleceń. Ponieważ wszystkie leki zawierające tetrazepam były zatwierdzone na szczeblu krajowym, zalecenia PRAC zostały przesłane do Grupy Koordynującej ds. procedur Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh), która przyjęła ostateczne stanowisko. CMDh, organ przedstawicielski państw członkowskich UE, jest odpowiedzialna za harmonizację standardów bezpieczeństwa w UE w zakresie leków autoryzowanych w drodze procedur krajowych.

Ponieważ CMDh zajęła stanowisko większością głosów, zostało ono wysłane do Komisji Europejskiej, która je zatwierdziła i podjęła wiążącą prawnie decyzję, obowiązującą w całej UE.

Kontakt z naszymi rzecznikami prasowymi

Monika Benstetter lub Martin Harvey Allchurch

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu