



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 maj 2013
EMA/402567/2013 – Rev 1

Läkemedel som innehåller tetrazepam är tillfälligt indragna inom EU

Samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)) godkände med majoritet den 24 april 2013 en rekommendation från Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC). Rekommendationen var att tillfälligt upphäva godkännandena för försäljning av läkemedel som innehåller tetrazepam inom EU. CMD(h) är ett organ som företräder EU:s medlemsstater och som ansvarar för att säkerställa harmoniserade säkerhetsstandarder för läkemedel som godkänts genom nationella förfaranden för godkännande för försäljning inom EU.

Tetrazepam, ett läkemedel som tillhör bensodiazepinklassen, används i flera EU-medlemsstater för att behandla smärtsamma kontrakturer (såsom ländryggssmärta och nacksmärta) och spasticitet (kraftig muskelspänning).

Granskningen av tetrazepam utlöstes av den franska läkemedelsmyndigheten ANSM efter rapporter om allvarliga hudreaktioner med detta läkemedel i Frankrike. Efter att ha bedömt alla tillgängliga data beträffande risken för hudreaktioner, inklusive data efter godkännande för försäljning i EU och publicerad litteratur, drog PRAC slutsatsen att tetrazepam är förknippat med en låg, men ökad risk, för allvarliga hudreaktioner (däribland Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys och DRESS-syndrom) jämfört med andra bensodiazepiner. Mot bakgrund av de risker som identifierats, konstaterade kommittén också att tillgängliga data om tetrazepams effekt inte var tillräckligt robusta för att stödja dess användning vid de godkända indikationerna.

CMD(h) samtyckte till PRAC:s slutsats att fördelarna med dessa läkemedel inte uppväger riskerna och antog den slutliga ståndpunkten att godkännandena för försäljning tillfälligt skulle upphävas i hela EU. Eftersom CMD(h) genom majoritetsbeslut antog denna ståndpunkt skickades den till Europeiska kommissionen, som godkände den och antog ett rättsligt bindande beslut de 29 maj 2013.

Det tillfälliga upphävandet av godkännandena för försäljning kan hävas om de företag som säljer dessa läkemedel tillhandahåller data som identifierar en specifik grupp av patienter för vilka fördelarna med läkemedel som innehåller tetrazepam uppväger riskerna.



Information till patienter

- Tetrazepam är ett muskelavslappnande medel som används vid smärttillstånd såsom ländryggssmärta och nacksmärta, samt spasticitet (kraftig muskelspänning).
- Till följd av de risker för oförutsägbara, allvarliga hudreaktioner som identifierats kommer läkemedel som innehåller tetrazepam inte längre att vara tillgängliga i EU.
- Om du tar ett läkemedel som innehåller tetrazepam ska du inte plötsligt sluta att ta tetrazepam utan att rådfråga din läkare. Du bör boka tid hos din behandlande läkare för att diskutera din behandling. Din läkare kan också överväga en lämplig alternativ behandling för dig.

Information till hälso- och sjukvårdspersonal

- Mot bakgrund av det ofördelaktiga nytta-riskförhållandet bör läkare se över sina patienters behandling vid deras nästa besök och kan överväga en lämplig, alternativ behandling.
- Apotekspersonal bör hänvisa patienterna till deras behandlande läkare för ny eller upprepad förskrivning av tetrazepam.

CMD(h):s ståndpunkt grundar sig på PRAC:s granskning av alla tillgängliga data beträffande risken för hudreaktioner med tetrazepam, inklusive data efter godkännande för försäljning i EU och publicerad litteratur, samt tillgänglig information om effekt vid godkända indikationer:

- Granskningsvisade att hälften av de rapporterade biverkningarna med tetrazepam är hudreaktioner, som ibland är allvarliga, livshotande eller dödliga. Allvarliga hudreaktioner omfattar Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), erythema multiforme och läkemedelsutlösta utslag med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom). De är oförutsägbara och kan uppträda när som helst under behandlingen, även efter korttidsbehandling, och vid rekommenderade doser.
- I databasen för säkerhetsövervakning för originalprodukten, Myolastan, identifierades totalt 513 hudreaktioner (eller allergiska reaktioner). 65 fall av SJS och TEN rapporterades. Även om flertalet fall inträffade hos patienter som tog samtidiga läkemedel, var orsakssambandet med tetrazepam starkt i ett stort antal fall.
- Risken för hudreaktioner är högre med tetrazepam än med andra bensodiazepiner. Detta förklaras möjligen av en strukturell skillnad mellan tetrazepam och andra bensodiazepiner (dvs. den substituerade cyklohexenylringen hos tetrazepam).
- När det gäller dess effekt visade fyra studier inte någon skillnad mellan tetrazepam och andra aktiva läkemedel när de användes för spasticitet. Effekten av tetrazepam vid smärtsamma kontrakturer stöds främst av två små dubbelblinda, placebokontrollerade, kliniska prövningar som visar begränsad effekt.

Med tanke på de allvarliga, potentiellt dödliga, hudreaktionerna och den begränsade effekten av tetrazepam, anses nytta-riskförhållandet för läkemedel som innehåller tetrazepam inte längre vara gynnsamt.

Mer om läkemedlet

Tetrazepam tillhör en grupp av läkemedel som kallas bensodiazepiner. Det tas via munnen för behandling av smärtsamma kontrakturer (ihållande sammandragning av muskelvävnad) och spasticitet (kraftig muskelspänning).

Läkemedel som innehåller tetrazepam har varit godkända sedan 1960-talet genom nationella förfaranden i flera medlemsstater i EU (Belgien, Bulgarien, Frankrike, Lettland, Litauen, Luxemburg, Polen, Rumänien, Slovakien, Spanien, Tjeckien, Tyskland och Österrike) och finns att få på recept under olika produktnamn, såsom Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura och Tetraratio. En fullständig förteckning finns i bilaga I på EMA:s webbplats under fliken "Alla dokument".

Bensodiazepiner verkar genom att binda till vissa receptorer i hjärnan, vilket ökar aktiviteten hos en substans som kallas gamma-aminosmörtsyra (GABA). GABA minskar retbarheten hos många hjärnceller. Genom att öka GABA-aktiviteten har bensodiazepiner en lugnande effekt på olika funktioner i hjärnan. Tetrazepam används speciellt för sina muskelavslappande effekter.

Mer om förfarandet

Granskningen av läkemedel som innehåller tetrazepam inleddes i januari 2013 på begäran av Frankrike, i enlighet med artikel 107i i direktiv 2001/83/EG, även känt som skyndsamt unionsförfarande.

Granskningen genomfördes först av Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), den kommitté som ansvarar för säkerhetsfrågor för humanläkemedel, vilken lämnade en rad rekommendationer. Eftersom alla läkemedel som innehåller tetrazepam har godkänts nationellt skickades PRAC:s rekommendationer till samordningsgruppen för förfasandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)), som antog en slutlig ståndpunkt. CMD(h), ett organ som företräder EU:s medlemsstater, ansvarar för att säkerställa harmoniserade säkerhetsstandarder för läkemedel som godkänts genom nationella förfaranden inom EU.

Eftersom CMD(h):s ståndpunkt antogs genom majoritetsomröstning, skickades CMD(h):s ståndpunkt till Europeiska kommissionen, som godkände den och fattade ett EU-omfattande rättsligt bindande beslut.

Kontakta våra pressansvariga

Monika Benstetter eller Martin Harvey Allchurch

Tfn +44 (0)20 7418 8427

E-post: press@ema.europa.eu