



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29. mai 2013
EMA/402567/2013 – Rev 1

Tetrasepaami sisaldavate ravimite müügilubade peatamine ELis

24. aprillil 2013, järgides ravimiohutuse riskihindamiskomitee soovitus, otsustas inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm, kellel oli ravimiohutuse riskihindamiskomitee enamuse kinnitatud soovitus, peatada tetrasepaami sisaldavate ravimite müügiload terves Euroopa Liidus (EL). Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm, mis on ELi liikmesriike esindav organ, vastutab riiklike müügiloa andmise menetluste kaudu müügiloa saanud ravimite ühtlustatud ohutusstandardite tagamise eest kõikjal ELis.

Bensodiasepiinide rühma kuuluvat tetrasepaami kasutatakse mitmes ELi liikmesriigis valulike kontraktuuride (nt alaselja valu ja kaelavalu) ja spasmiide (liigne lihaskramplikus) korral.

Tetrasepaami läbivaatamise algatas Prantsuse ravimi- ja tervisetoodete ohutuse riiklik amet (ANSM) pärast teateid selle ravimiga kaasnenud tõsistest nahareaktsioonidest Prantsusmaal. Olles hinnanud kõiki kättesaadavaid andmeid nahareaktsioonide tekke riski kohta, sh turustamisjärgsed andmed ELis ja avaldatud kirjandusandmeid, jõudis ravimiohutuse riskihindamiskomitee järeldusele, et tetrasepaam on võrreldes teiste bensodiasepiinidega seotud väikese, kuid suurenenud tõsiste nahareaktsioonide tekke riskiga (sh Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs ja DRESS-sündroom). Komitee märkis ka, et kindlakstehtud riske silmas pidades ei ole tetrasepaami kättesaadavad tõhususandmed kohta piisavalt kindlad, et toetada selle kasutamist heakskiidetud näidustustel.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm nõustus ravimiohutuse riskihindamise nõuandekomiteega, et asjaomaste ravimite kasulikkus ei ületa nendega seotud riske, ja võttis vastu lõpliku seisukoha, et müügiload tuleks peatada kogu ELis. Et inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm võttis selle seisukoha vastu häälteenamusega, saadeti seisukoht Euroopa Komisjonile, kes selle kinnitas ja võttis 29. mail 2013 vastu õiguslikult siduva otsuse.

Müügilubade peatamine võidakse tühistada, kui neid ravimeid turustavad ettevõtted esitavad andmed, mis määratlevad patsientide erirühmad, kelle jaoks tetrasepaami sisaldavate ravimite kasulikud omadused ületavad nendega seotud riskid.



Teave patsientidele

- Tetrasepaam on lihaskõõgasti, mida kasutatakse valulike seisundite korral, nagu alaselja valu, samuti spasmid (liigne lihaskõõgus).
- Kindlakstehtud ettearvamatute ja tõsiste nahareaktsioonide tekke riski tõttu tetrasepaami sisaldavaid ravimeid enam ELis ei turustata.
- Kui te võtate tetrasepaami sisaldavat ravimit, ei tohiks te selle võtmist ilma arstiga nõu pidamata järsku lõpetada. Peaksite külastama oma raviarsti, et ravi üle aru pidada. Teie arst võib kaaluda ka sobiva alternatiivse ravi määramist.

Teave tervishoiutöötajatele

- Arvestades ebasoodsat kasulikkuse ja riski suhet, peaksid arstid oma patsientide ravi nende järgmise külastuse ajal üle vaatama ja nad võiksid kaaluda alternatiivset ravi.
- Uue või korduva tetrasepaami retsepti korral peaksid apteekrid suunama patsiendid nende raviarsti juurde.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühma seisukoht põhineb ravimiohutuse riskihindamiskomitee teostatud läbivaatamisel, mille käigus vaadati läbi kõikide tetrasepaamiga seotud nahareaktsioonide kättesaadavad andmed, sh turustusjärgsed andmed ELis, avaldatud kirjandusandmed ja kättesaadav teave tõhususe kohta heakskiidetud näidustustel:

- Läbivaatamisel leiti, et poole tetrasepaamiga teatatud reaktsioonidest moodustavad nahakahjustused, mis on mõnikord tõsised, eluohtlikud või surmaga lõppevad. Tõsiste nahareaktsioonide hulka kuuluvad Stevens-Johnsoni sündroom (SJS), toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN), multiformne erüteem ja eosinofiiliaga ravimilööve ning süsteemsete sümptomite (DRESS) sündroom. Reaktsioonid on ettearvamatud ja võivad tekkida ravi mis tahes etapis, sealhulgas pärast lühiajalist ravi, ja soovituslike annuste korral.
- Ravimiohutuse järelevalve andmebaasis tuvastati seoses originaaltootega Myolastan kokku 513 kutaanset (või allergilist) reaktsiooni. Teatati 65 Stevens-Johnsoni sündroomi ja toksilise epidermaalse nekrolüüsi juhtumit. Kuigi enamik neist ilmnis patsientidel, kes võtsid samal ajal mitut ravimit, esines suurel hulgal juhtudel tugev põhjuslik seos tetrasepaamiga.
- Nahareaktsioonide risk on tetrasepaami puhul suurem kui teiste bensodiasepiinidega. Seda võib seletada tetrasepaami ja teiste bensodiasepiinide struktuurilise erinevusega (s.t tetrasepaami asendatud tsükloheksenüüli ring).
- Mis puutub ravimi tõhususse, siis nelja uuringu tulemused ei näidanud tetrasepaami ja teiste spasmide korral kasutatavate toimeainete erinevust. Tetrasepaami tõhusust valulike kontraktuuride korral toetavad peamiselt kaks väikest topeltblindat platseebokontrolliga kliinilist uuringut, mis näitavad piiratud tõhusust.

Pidades silmas tõsiseid, potentsiaalselt surmaga lõppevaid nahareaktsioone ja tetrasepaami piiratud tõhusust, ei peeta tetrasepaami sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski suhet enam soodsaks.

Ravimist

Tetrasepaam kuulub bensodiasepiinideks nimetatud ravimite rühma. Seda võetakse suu kaudu valulike kontraktuuride (lihaskoe pidev lühenemine) ja spasimide (liigne lihaskramp) raviks.

Tetrasepaami sisaldavad ravimid on mitmes ELi liikmesriigis (Austrias, Belgias, Bulgaarias, Hispaanias, Leedus, Luksemburgis, Lätis, Poolas, Prantsusmaal, Rumeenias, Saksamaal, Slovakkias ja Tšehhi Vabariigis) riiklike menetluste teel heaks kiidetud alates 1960. aastatest ja neid turustatakse retseptiravimitena mitmete kaubanduslike nimetuste all, sh Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura ja Tetraratio. Täielik loend on EMA veebilehel olemas I lisa jaotises „Kõik dokumendid“ (*All documents*).

Bensodiasepiinid toimivad, kinnitades teatavatele retseptoritele ajus ja suurendades niimoodi gamma-aminobutüürhappe (GABA) aktiivsust. GABA vähendab paljude ajurakkude erutuvust. GABA aktiivsust suurendades avaldavad bensodiasepiinid rahustavat mõju erinevatele ajufunktsioonidele. Eeskätt kasutatakse tetrasepaami selle lihaseid lõõgastava toime pärast.

Menetlusest

Tetrasepaami sisaldavate ravimite läbivaatamine algatati 2013. aasta jaanuaris Prantsusmaa taotlusel direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107i alusel (nn liidu kiirmenetlus).

Kõigepealt teostas läbivaatamise inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse riskihindamiskomitee, kes koostas soovitude paketi. Et tetrasepaami sisaldavad ravimid on kõik riiklikult heaks kiidetud, saadeti ravimiohutuse riskihindamiskomitee soovitusel inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühmale, kes võttis vastu lõpliku seisukoha. Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm, mis on ELi liikmesriike esindav organ, vastutab riiklike menetluste teel müügiloo saanud ravimite ühtlustatud ohutusstandardite tagamise eest kõikjal ELis.

Et inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühma seisukoht võeti vastu häälteenamusega, saadeti kooskõlastusrühma seisukoht Euroopa Komisjonile, kes selle kinnitas ja võttis vastu ELi-ülese õiguslikult siduva otsuse.

Meie pressiesindajad

Monika Benstetter või Martin Harvey Allchurch

Tel: +44 (0)20 7418 8427

E-post: press@ema.europa.eu