



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 mai 2013
EMA/402567/2013 – Rev 1

Médicaments contenant du tétrazépam dont l'autorisation de mise sur le marché a été suspendue dans l'ensemble de l'Union européenne

Le 24 avril 2013, suite à la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), le groupe de coordination pour la reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée, médicaments à usage humain (CMDh) a approuvé, à la majorité, la recommandation du PRAC de suspendre les autorisations de mise sur le marché des médicaments contenant du tétrazépam dans l'ensemble de l'Union européenne (UE). Le CMDh, un organisme commun aux États membres de l'UE, est chargé de veiller à l'harmonisation des normes de sécurité s'appliquant aux médicaments autorisés via des procédures nationales d'autorisation de mise sur le marché dans l'ensemble de l'UE.

Le tétrazépam, un médicament de la classe des benzodiazépines, est utilisé dans plusieurs États membres de l'UE pour traiter les contractures douloureuses (telles que les douleurs lombaires et les douleurs cervicales) et la spasticité (raideur excessive des muscles).

L'examen du tétrazépam a été lancé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), à la suite de rapports faisant état de réactions cutanées graves à ce médicament en France. Après évaluation de toutes les données disponibles sur le risque de réactions cutanées, y compris les données recueillies après mise sur le marché dans l'UE et les publications de la littérature, le PRAC a conclu que le tétrazépam est associé à un risque faible, mais en augmentation, de réactions cutanées graves (y compris le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et le syndrome DRESS) par comparaison avec d'autres benzodiazépines. Le comité a également noté que, compte tenu des risques identifiés, les données disponibles sur l'efficacité du tétrazépam n'étaient pas suffisamment consistantes pour appuyer son utilisation dans les indications autorisées.

Le CMDh a approuvé la conclusion du PRAC que les bénéfices de ces médicaments ne sont pas supérieurs à leurs risques, et a rendu une position définitive selon laquelle les autorisations de mise sur le marché doivent être suspendues dans l'ensemble de l'UE. Compte tenu du fait que le CMDh a adopté cette position à la majorité, elle a été envoyée à la Commission européenne, qui l'a approuvée et a adopté une décision juridiquement contraignante le 29 mai 2013.

La suspension des autorisations de mise sur le marché peut être levée si les sociétés qui commercialisent ces médicaments fournissent des données permettant d'identifier un groupe



spécifique de patients pour lesquels les bénéfices des médicaments contenant du tétrazépam sont supérieurs aux risques.

Informations destinées aux patients

- Le tétrazépam est un relaxant musculaire utilisé dans les affections douloureuses telles que les douleurs lombaires et les douleurs cervicales ainsi que la spasticité (raideur excessive des muscles).
- En raison du risque identifié de réactions cutanées graves imprévisibles, les médicaments contenant du tétrazépam ne seront plus disponibles dans l'UE.
- Si vous prenez un médicament contenant du tétrazépam, vous ne devez pas cesser de prendre le tétrazépam soudainement sans l'avis de votre médecin. Vous devez prendre rendez-vous avec votre médecin traitant pour revoir votre traitement. Votre médecin peut également envisager un traitement alternatif approprié.

Informations destinées aux professionnels de santé

- Compte tenu du rapport bénéfice/risque défavorable, les médecins doivent revoir le traitement de leurs patients lors de leur prochain rendez-vous, et peuvent envisager un traitement alternatif approprié.
- Les pharmaciens doivent adresser les patients présentant une prescription nouvelle ou un renouvellement de prescription de tétrazépam à leur médecin traitant.

La position du CMDh est basée sur l'examen du PRAC de toutes les données disponibles sur le risque de réactions cutanées au tétrazépam, y compris les données recueillies après mise sur le marché dans l'UE et les publications de la littérature, ainsi que les informations disponibles sur l'efficacité dans les indications homologuées.

- L'examen a montré que la moitié des réactions au tétrazépam communiquées sont des affections cutanées, qui parfois sont graves, engagent le pronostic vital du patient ou sont fatales. Les réactions cutanées graves comprennent le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET), l'érythème polymorphe et le syndrome DRESS (éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes systémiques). Elles sont imprévisibles et peuvent survenir à tout stade du traitement, y compris après un traitement à court terme, et aux doses recommandées.
- Dans la base de données de pharmacovigilance du produit original, Myolastan, un nombre total de 513 réactions cutanées (ou allergiques) a été identifié. 65 cas de SSJ et de NET ont été rapportés. Bien que la majorité des cas soit apparue chez des patients prenant des médicaments concomitantes, le lien causal avec le tétrazépam était fort dans un grand nombre de cas.
- Le risque de réaction cutanée est plus important avec le tétrazépam qu'avec d'autres benzodiazépines. Ceci peut s'expliquer par la différence structurale entre le tétrazépam et les autres benzodiazépines (c'est-à-dire le cycle cyclohexényle substitué du tétrazépam).
- En ce qui concerne son efficacité, quatre études n'ont montré aucune différence entre le tétrazépam et les autres médicaments actifs dans le cas d'une utilisation pour traiter la spasticité. L'efficacité du tétrazépam pour les contractures douloureuses est étayée essentiellement par deux essais cliniques de petite taille, menés en double aveugle et contrôlés contre placebo, qui ont montré une efficacité limitée.

Au vu des réactions cutanées graves, potentiellement fatales et de l'efficacité limitée du tétrazépam, le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant du tétrazépam n'est plus jugé favorable.

Informations complémentaires sur le médicament

Le tétrazépam appartient à un groupe de médicaments appelés benzodiazépines. Il est pris par voie orale pour traiter les contractures douloureuses (raccourcissement prolongé du tissu musculaire), et la spasticité (raideur excessive des muscles).

Les médicaments contenant du tétrazépam sont approuvés depuis les années 1960 via des procédures nationales dans plusieurs États membres de l'UE (l'Autriche, la Belgique, la Bulgarie, la République tchèque, la France, l'Allemagne, la Lettonie, la Lituanie, le Luxembourg, la Pologne, la Roumanie, la Slovaquie et l'Espagne), et sont délivrés sur prescription sous divers noms commerciaux, notamment Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetrasaar, Tetramdura et Tetraratio. La liste complète est disponible dans l'annexe I sur le site web de l'EMA, sous l'onglet «All documents».

Les benzodiazépines agissent en se fixant à certains récepteurs dans le cerveau, augmentant de ce fait l'activité d'une substance appelée «acide gamma-aminobutyrique» (GABA). Le GABA diminue la réactivité de nombreuses cellules cérébrales. En augmentant l'activité du GABA, les benzodiazépines ont un effet calmant sur diverses fonctions du cerveau. En particulier, le tétrazépam est utilisé pour ses effets myorelaxants.

Informations complémentaires sur la procédure

L'examen des médicaments contenant du tétrazépam a été lancé en janvier 2013 à la demande de la France, au titre de l'article 107i de la directive 2001/83/CE, également connu sous le nom de procédure d'urgence de l'Union européenne.

L'examen a été réalisé dans un premier temps par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), le comité chargé de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain, qui a fixé un ensemble de recommandations. Étant donné que les médicaments contenant du tétrazépam sont tous autorisés au niveau national, les recommandations du PRAC ont été envoyées au groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée, médicaments à usage humain (CMDh), qui a rendu une position définitive. Le CMDh, un organisme commun aux États membres de l'UE, est chargé de veiller à l'harmonisation des normes de sécurité s'appliquant aux médicaments autorisés via des procédures nationales dans l'ensemble de l'UE.

La position du CMDh ayant été adoptée à la majorité, celle-ci a été envoyée à la Commission européenne, qui l'a approuvée et a adopté une décision juridiquement contraignante à l'échelle européenne.

Contacter nos attachés de presse

Monika Benstetter ou Martin Harvey Allchurch

Tél. +44 (0)20 7418 8427

Courriel: press@ema.europa.eu