



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Lijekovi koji sadrže tetrazepam suspendirani su širom EU

Na dan 24. travnja 2013. godine nakon preporuke od strane Povjerenstva za ocjenu rizika u farmakovigilanciji (PRAC), Koordinacijska grupa za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh), odobrila je većinu preporuka PRAC-a za suspenziju odobrenja za stavljanje lijekova koji sadrže tetrazepam u promet širom Europske unije (EU). CMDh, tijelo koje predstavlja države članice EU odgovorno je za osiguravanje usklađenih sigurnosnih standarda za lijekove putem nacionalnog odobrenja za stavljanje lijeka u promet širom EU.

Tetrazepam, lijek iz klase benzodiazepina koristi se u nekoliko država članica EU za liječenje bolnih grčeva (poput bolova u donjem dijelu leđa i vratu) i spastičnosti (prekomjerne ukočenosti mišića).

Analizu tetrazepama pokrenula je Francuska državna agencija za sigurnost lijekova i zdravstvenih proizvoda (ANSM) nakon zaprimanja izvješća o ozbiljnim kožnim reakcijama povezanih s ovim lijekom u Francuskoj. Nakon procjene svih dostupnih podataka o riziku od kožne reakcije uključujući i podatke nakon stavljanja lijeka u promet u EU i objavljene literature, PRAC je zaključio da je tetrazepam povezan s niskim, ali rastućim rizikom od ozbiljnih kožnih reakcija (uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu i sindrom DRESS) u usporedbi s drugim benzodiazepinima. Povjerenstvo je također zaključilo da u svjetlu identificiranih rizika, dostupni podaci o učinkovitosti tetrazepama nisu dovoljno uvjerljivi da bi podržali njegovu primjenu u odobrenim indikacijama.

CMDh se složila sa zaključcima PRAC-a da dobrobiti ovih lijekova ne nadmašuju njihove rizike i usvojila je konačno stajalište da je potrebno suspendirati odobrenja za stavljanje lijeka u promet širom EU. S obzirom da je CMDh zauzela ovo stajalište većinskom odlukom svojih članova ono je priopćeno Europskoj komisiji koja ga je odobrila i usvojila pravno obvezujuću odluku 29. svibnja 2013.

Suspenzija odobrenja za stavljanje lijeka u promet može se prekinuti ako poduzeća koja stavljaju lijek u promet daju dovoljno podataka koji identificiraju specifične skupine pacijenata za koje dobrobiti lijekova koji sadržavaju tetrazepam nadmašuju rizike.

Informacije za pacijente

- Tetrazepam je miorelaksans koji se koristi za liječenje stanja kao što su bolovi u leđima i vratu te spastičnosti (prekomjerne ukočenosti mišića).
- Zbog mogućnosti pojave identificiranih nepredvidivih, ozbiljnih kožnih reakcija, lijekovi koji sadrže tetrazepam više neće biti dostupni u EU.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • Ujedinjeno Kraljevstvo

Telefon +44 (0)20 7418 8400 **Telefaks** +44 (0)20 7523 7129

E-pošta info@ema.europa.eu **Web stranica** www.ema.europa.eu

Agencija Europske unije



- Ako uzimate lijekove koji sadrže tetrazepam, ne smijete iznenada prekinuti uzimanje tetrazepama bez savjeta liječnika. Trebate zakazati sastanak sa svojim liječnikom kako biste raspravili o svojoj terapiji (liječenju). Vaš liječnik može također razmotriti odgovarajuću alternativnu terapiju za vas.

Informacije za zdravstvene djelatnike

- U svjetlu nepovoljnog omjera dobiti i rizika, liječnici trebaju razmotriti terapije koje primaju njihovi pacijenti prilikom sljedećeg sastanka te mogu razmotriti odgovarajuću alternativnu terapiju.
- Ljekarnici trebaju uputiti pacijente kako bi dobili novi ili ponovljeni recept za tetrazepam od svojih liječnika.

Stajalište CMDh-a temelji se na tome da je PRAC razmotrio sve dostupne podatke o kožnim reakcijama sa tetrazepamom uključujući i podatke nakon stavljanja lijeka u promet u EU i objavljene literature te dostupnih informacija o djelotvornosti u odobrenim indikacijama:

- Procjena je otkrila da su polovica prijavljenih reakcija povezanih s tetrazepamom kožne reakcije koje su ponekad ozbiljne, opasne po život ili smrtonosne. Ozbiljne kožne reakcije uključuju Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), multiformni eritem i osip izazvan lijekom s eozinofilijom i sindromom sistemskih simptoma (DRESS) sindromom. Nepredviđene su i mogu se javiti u bilo kojem stadiju terapije, uključujući i nakon kratkoročne terapije te pri preporučenim dozama.
- U farmakovigilancijskoj bazi podataka originalnog lijeka Myolastana, identificirano je ukupno 513 kutanih reakcija (ili alergijskih). Bilo je zabilježeno 65 slučajeva SJS-a i TEN-a. Iako se većina slučajeva dogodila kod pacijenata koji uzimaju konkomitantne lijekove, uzročna povezanost s tetrazepamom bila je snažna kod velikog broja slučajeva.
- Rizik od kožnih reakcija je viši s tetrazepamom od drugih benzodiazepina. Moguće je objašnjenje strukturalna razlika između tetrazepama i drugih benzodiazepina (tj. supstituiranih cikloheksenilskih prstenova tetrazepama).
- U vezi s njegove djelotvornosti, četiri ispitivanja nisu pokazala razliku između tetrazepama i drugih djelatnih lijekova kad se koristi za liječenje spastičnosti. Djelotvornost tetrazepama u vezi bolnih grčeva podržavaju uglavnom dva mala, dvostruko slijepa placebom kontrolirana klinička ispitivanja koja pokazuju ograničenu djelotvornost.

S obzirom na ozbiljne, potencijalno smrtonosne kožne reakcije i ograničenu djelotvornost tetrazepama, omjer dobiti i rizika lijekova koji sadrže tetrazepam ne smatra se više povoljnim.

Više o lijeku

Tetrazepam pripada skupini lijekova zvanj benzodiazepini. Uzima se kroz usta za liječenje bolnih grčeva (održivo skraćivanje mišićnog tkiva) i spastičnosti (prekomjerna ukočenost mišića).

Lijekovi koji sadrže tetrazepam odobreni su od 1960. godine putem nacionalnih postupaka u nekoliko država članica EU (Austrija, Belgija, Bugarska, Češka, Francuska, Njemačka, Latvija, Litva, Luksemburg, Poljska, Rumunjska, Slovačka i Španjolska) te su dostupne na recept pod različitim komercijalnim nazivima uključujući Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura i Tetraratio. Cjeloviti popis dostupan je u Dodatku I. na web stranici Europske agencije za lijekove pod karticom „All documents“ (Svi dokumenti).

Benzodiazepini djeluju vezivanjem na određene receptore u mozgu i tako povećavaju aktivnost tvari zvanih gama-aminomaslačna kiselina (GABA). GABA smanjuje podražljivost mnogih stanica mozga. Povećavanjem aktivnost tvari GABA, benzodiazepini imaju umirujući učinak na različite funkcije mozga. Tetrazepam se posebice koristi zbog svojih učinaka opuštanja mišića.

Više o postupku

Analiza lijekova koji sadrže tetrazepam započela je u siječnju 2013. na zahtjev Francuske pod Člankom 107i Direktive 2001/83/EZ koji su također poznati kao hitni postupak Unije.

Analiza je prvi put provedena od strane Povjerenstva za ocjenu rizika u farmakovigilanciji (PRAC), koje je odgovorno za procjenu sigurnosnih pitanja vezanih lijekove za upotrebu na ljudima koje je donijelo niz preporuka. Budući da su svi lijekovi s djelatnom tvari tetrazepam odobreni nacionalnim postupkom, preporuke PRAC-a priopćene su Koordinacijskoj grupi za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh), koja je usvojila konačno stajalište. CMDh, tijelo koje predstavlja države članice EU odgovorno je za osiguravanje usklađenih sigurnosnih standarda za lijekove odobrene nacionalnim postupcima širom EU.

S obzirom da je stajalište CMDh usvojeno većinski, priopćeno je Europskoj komisiji koja ga je odobrila i usvojila kao pravno obvezujuću odluku na razini EU.

Obratite se našim dužnosnicima za tisak

Monika Benstetter ili Martin Harvey Allchurch

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-pošta: press@ema.europa.eu