



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 maggio 2013
EMA/402567/2013 – Rev 1

Medicinali contenenti tetrazepam sospesi in tutta l'UE

Il 24 aprile 2013, in seguito alla raccomandazione del comitato per la valutazione dei rischi nell'ambito della farmacovigilanza (PRAC), il gruppo di coordinamento per la procedura di mutuo riconoscimento e la procedura decentrata – Medicinali umani (CMDh) ha approvato a maggioranza la raccomandazione PRAC di sospendere le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti tetrazepam in tutta l'Unione europea (UE). Il CMDh, un organismo che rappresenta gli Stati membri dell'UE, ha la responsabilità di garantire standard di sicurezza armonizzati per i medicinali autorizzati mediante procedure di autorizzazione all'immissione in commercio nazionali nell'UE.

Tetrazepam, un medicinale della classe delle benzodiazepine, è usato in alcuni Stati membri dell'UE nel trattamento di spasmi dolorosi (come nella lombalgia e nel dolore cervicale) e spasticità (eccessiva rigidità muscolare).

L'esame di tetrazepam è stato avviato su pressione dell'Agenzia nazionale francese per la sicurezza dei medicinali e dei prodotti sanitari (ANSM), in seguito a segnalazioni di gravi reazioni cutanee associate all'uso di tale medicinale in Francia. Dopo aver valutato tutti i dati disponibili sul rischio di reazioni cutanee, comprese le informazioni raccolte nell'UE nel periodo successivo all'immissione in commercio e la letteratura pubblicata, il PRAC ha concluso che, rispetto ad altre benzodiazepine, tetrazepam è associato a un rischio basso ma crescente di gravi reazioni avverse (tra cui la sindrome di Stevens-Johnson, la necrolisi epidermica tossica e la sindrome DRESS). Il comitato ha notato altresì che, alla luce dei rischi individuati, i dati disponibili sull'efficacia di tetrazepam non erano sufficientemente fondati per giustificare l'uso nelle indicazioni autorizzate.

Il CMDh ha accolto la conclusione del PRAC che i benefici di tali medicinali non sono superiori ai loro rischi e ha adottato una posizione finale con cui raccomanda la sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio in tutta l'UE. Poiché il CMDh ha adottato tale posizione a maggioranza, il documento è stato trasmesso alla Commissione europea, che l'ha approvato e ha adottato una decisione giuridicamente vincolante in data 29 maggio 2013.

La sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio potrà essere ritirata se le ditte che commercializzano tali medicinali riusciranno a fornire dati che individuino uno specifico gruppo di pazienti per i quali i benefici dei medicinali contenenti tetrazepam siano superiori ai loro rischi.



Informazioni ai pazienti

- Tetrazepam è un rilassante muscolare usato in condizioni di dolore quali lombalgia e dolore in regione cervicale oltre che in caso di spasticità (eccessiva rigidità muscolare).
- A fronte del rischio di gravi e imprevedibili reazioni cutanee, i medicinali contenenti tetrazepam non saranno più disponibili nell'UE.
- Se state assumendo un medicinale contenente tetrazepam, non dovete interromperne improvvisamente l'assunzione senza prima consultarvi con il medico. Dovete fissare un appuntamento con il vostro medico per discutere la vostra cura. Il medico può anche valutare l'opportunità di iniziare una terapia alternativa adeguata al vostro caso.

Informazioni agli operatori sanitari

- Alla luce del rapporto rischi/benefici sfavorevole, i medici devono riesaminare le cure dei loro pazienti in occasione della prossima visita e possono valutare l'opportunità di proporre una terapia alternativa.
- I farmacisti devono consigliare ai pazienti che presentano una nuova ricetta o una ricetta ripetibile per tetrazepam di rivolgersi al medico curante.

La posizione del CMDh si basa sull'esame del PRAC di tutti i dati disponibili sul rischio di reazioni cutanee con tetrazepam, tra cui i dati relativi al periodo successivo all'immissione in commercio nell'UE e la letteratura pubblicata, e le informazioni disponibili sull'efficacia nelle indicazioni approvate:

- dall'esame è emerso che la metà delle reazioni riferite con tetrazepam sono disturbi cutanei, talvolta anche gravi, pericolosi per la vita o letali. Tra le gravi reazioni cutanee segnalate vi sono la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), la necrolisi epidermica tossica (TEN), l'eritema multiforme e la sindrome DRESS (rash da farmaci con eosinofilia e sintomi sistemici). Si tratta di reazioni imprevedibili, che possono verificarsi in qualsiasi fase del trattamento, anche se di breve durata, e alle dosi raccomandate.
- Nella banca dati sulla farmacovigilanza del medicinale originario, Myolastan, sono state individuate in totale 513 reazioni cutanee (o allergiche). Sono stati riferiti 65 casi di SJS e TEN. Benché la maggioranza dei casi sia stata osservata in pazienti che assumevano medicinali concomitanti, il nesso causale con tetrazepam è apparso forte in un elevato numero di casi.
- Il rischio di reazioni cutanee è maggiore con tetrazepam che non con altre benzodiazepine. Ciò si spiega probabilmente con la differenza strutturale tra tetrazepam e altre benzodiazepine (ossia l'anello cicloesenile sostituito di tetrazepam).
- Quanto all'efficacia, in quattro studi non è stata rilevata alcuna differenza tra tetrazepam e altri medicinali attivi usati nella cura della spasticità. L'efficacia di tetrazepam negli spasmi dolorosi è corroborata perlopiù da due piccoli studi clinici in doppio cieco controllati con placebo, che ne mostrano un'efficacia limitata.

In considerazione delle gravi reazioni cutanee, potenzialmente letali, e della limitata efficacia di tetrazepam, il rapporto rischi/benefici dei medicinali contenenti tetrazepam non è più considerato favorevole.

Maggiori informazioni sul medicinale

Tetrazepam appartiene a un gruppo di medicinali detti benzodiazepine. Si assume per bocca per il trattamento di spasmi dolorosi (contrazione prolungata di un muscolo) e spasticità (eccessiva rigidità muscolare).

I medicinali contenenti tetrazepam sono approvati dal 1960 tramite procedure nazionali in alcuni Stati membri dell'UE (Austria, Belgio, Bulgaria, Francia, Germania, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Polonia, Repubblica ceca, Romania, Slovacchia e Spagna) e sono disponibili dietro prescrizione medica con varie denominazioni commerciali, tra cui Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura e Tetraratio. L'elenco completo delle denominazioni commerciali è disponibile nell'allegato I sul sito web dell'EMA, alla voce "All documents" (Tutti i documenti).

Le benzodiazepine agiscono legandosi ad alcuni recettori presenti a livello cerebrale, aumentando in tal modo l'attività di una sostanza denominata acido gamma-ammino butirrico (GABA). Il GABA riduce l'eccitabilità di molte cellule cerebrali. Aumentando l'attività del GABA, le benzodiazepine producono un effetto calmante su varie funzioni cerebrali. In particolare, tetrazepam è usato per i suoi effetti miorilassanti.

Maggiori informazioni sulla procedura

L'esame dei medicinali contenenti tetrazepam è iniziato nel gennaio 2013 su richiesta della Francia, nell'ambito della procedura di cui all'articolo 107 *decies* della direttiva 2001/83/CE, detta anche procedura d'urgenza dell'Unione.

L'esame è stato condotto in prima battuta dal comitato per la valutazione dei rischi nell'ambito della farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile della valutazione degli aspetti concernenti la sicurezza dei medicinali umani, che ha formulato una serie di raccomandazioni. Poiché i medicinali contenenti tetrazepam sono tutti autorizzati a livello nazionale, le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al gruppo di coordinamento per la procedura di mutuo riconoscimento e la procedura decentrata – Medicinali umani (CMDh), che ha adottato una posizione finale. Il CMDh, un organismo che rappresenta gli Stati membri dell'UE, ha la responsabilità di garantire standard di sicurezza armonizzati per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali nell'UE.

Poiché la posizione del CMDh è stata adottata con voto di maggioranza, essa è stata trasmessa alla Commissione europea, che l'ha approvata e ha adottato una decisione giuridicamente vincolante in tutta l'UE.

[Recapiti per contattare i nostri addetti stampa](#)

Monika Benstetter o Martin Harvey Allchurch

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu