



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 mei 2013
EMA/402567/2013 – Rev 1

Tetrazepam bevattende geneesmiddelen geschorst in de hele EU

Op 24 april 2013 heeft de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMD(h)) met meerderheid van stemmen ingestemd met de aanbeveling van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) om de vergunningen voor het in de handel brengen van tetrazepam bevattende geneesmiddelen in de hele Europese Unie (EU) te schorsen. De CMD(h), een orgaan dat de lidstaten van de EU vertegenwoordigt, is verantwoordelijk voor het waarborgen van geharmoniseerde veiligheidsnormen voor geneesmiddelen die in de EU worden toegelaten via nationale procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen.

Tetrazepam, een geneesmiddel uit de klasse van de benzodiazepinen, wordt in meerdere lidstaten van de EU gebruikt om pijnlijke contracturen (zoals bij lage rugpijn en nekpijn) en spasticiteit (excessieve spierstijfheid) te behandelen.

De herbeoordeling van tetrazepam werd in gang gezet door de Franse nationale instantie voor de veiligheid van geneesmiddelen en gezondheidsproducten (ANSM) na meldingen van ernstige huidreacties bij gebruik van dit geneesmiddel in Frankrijk. Na beoordeling van alle beschikbare gegevens over het risico op huidreacties, met inbegrip van gegevens verkregen na het in de handel brengen in de EU en in de gepubliceerde literatuur, concludeerde het PRAC dat tetrazepam is gerelateerd met een laag maar verhoogd risico op ernstige huidreacties (zoals het syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse en het DRESS-syndroom) vergeleken met andere benzodiazepinen. Het comité wees er ook op dat de beschikbare gegevens over de werkzaamheid van tetrazepam in het licht van de aangetoonde risico's onvoldoende betrouwbaar waren om het gebruik van tetrazepam voor de indicaties waarvoor het werd toegelaten, te ondersteunen.

De CMD(h) stemde in met de conclusie van het PRAC dat de voordelen van deze geneesmiddelen niet opwegen tegen de risico's, en stelde zich definitief op het standpunt dat de vergunningen voor het in de handel brengen in de hele EU moeten worden geschorst. Omdat de CMD(h) dit standpunt bepaalde met meerderheid van stemmen, werd het toegezonden aan de Europese Commissie, die het bekrachtigde en op 29 mei 2013 een juridisch bindend besluit nam.

De schorsing van de vergunningen voor het in de handel brengen kan worden opgeheven als de bedrijven die deze geneesmiddelen in de handel brengen, een specifieke patiëntenpopulatie



identificeren waarvoor de voordelen van tetrazepam bevattende geneesmiddelen groter zijn dan de risico's ervan.

Informatie voor patiënten

- Tetrazepam is een spierverslapper die wordt gebruikt bij pijnlijke aandoeningen zoals lage rugpijn en nekpijn, alsmede spasticiteit (excessieve spierstijfheid).
- Gelet op het vastgestelde risico op onvoorspelbare ernstige huidreacties, zullen tetrazepam bevattende geneesmiddelen niet langer verkrijgbaar zijn in de EU.
- Als u een tetrazepam bevattend geneesmiddel gebruikt, mag u niet plotseling, zonder overleg met uw arts stoppen met het innemen van tetrazepam. Maak een afspraak met uw behandelend arts om uw behandeling te bespreken. Uw arts kan ook een passende andere behandeling voor u overwegen.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Gelet op de ongunstige baten-risicoverhouding moeten artsen de behandeling van hun patiënten bij hun eerstvolgende afspraak herzien, en zij kunnen een passende andere behandeling overwegen.
- Apothekers moeten patiënten met een nieuw doktersvoorschrift of herhalingsvoorschrift voor tetrazepam verwijzen naar hun behandelend arts.

Het standpunt van de CMD(h) is gebaseerd op de beoordeling door het PRAC van alle beschikbare gegevens over het risico op huidreacties bij gebruik van tetrazepam, met inbegrip van gegevens verkregen na het in de handel brengen in de EU en in de gepubliceerde literatuur, en de beschikbare informatie over de werkzaamheid bij indicaties waarvoor het geneesmiddel is toegelaten:

- Tijdens de beoordeling bleek dat de helft van de gemelde bijwerkingen van tetrazepam huidaandoeningen zijn, die soms ernstig, levensbedreigend of fataal zijn. Ernstige huidreacties zijn onder andere het syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), erythema multiforme en geneesmiddeluitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom). Ze zijn onvoorspelbaar en kunnen in elke fase van de behandeling, ook na kortdurende behandeling, en bij de aanbevolen doses optreden.
- Volgens de databank inzake geneesmiddelenbewaking werden in totaal 513 cutane (of allergische) reacties gemeld in verband met het oorspronkelijke geneesmiddel, Myolastan. Er werden 65 gevallen van SJS en TEN gemeld. Hoewel het merendeel van de gevallen patiënten betrof die bijkomende geneesmiddelen gebruikten, was het oorzakelijk verband met tetrazepam in een groot aantal gevallen sterk.
- Het risico op huidreacties is bij gebruik van tetrazepam hoger dan bij gebruik van andere benzodiazepinen. Dit kan mogelijk worden verklaard door een verschil in structuur tussen tetrazepam en andere benzodiazepinen (dat wil zeggen, de gesubstitueerde cyclohexenylring van tetrazepam).
- Wat betreft de werkzaamheid van tetrazepam, toonden vier onderzoek geen verschil aan tussen tetrazepam en andere actieve geneesmiddelen, wanneer deze werden gebruikt voor de behandeling van spasticiteit. De werkzaamheid van tetrazepam voor de behandeling van pijnlijke contracturen wordt vooral ondersteund door twee kleine dubbelblinde placebogecontroleerde klinische proeven, die beperkte werkzaamheid aantonen.

Gezien de ernstige, mogelijk fatale, huidreacties en de beperkte werkzaamheid van tetrazepam, wordt de baten-risicoverhouding van tetrazepam bevattende geneesmiddelen niet langer gunstig geacht.

Meer over het geneesmiddel

Tetrazepam behoort tot een groep van geneesmiddelen die benzodiazepinen worden genoemd. Het wordt oraal ingenomen om pijnlijke contracturen (blijvende samentrekking of verkorting van spierweefsel) en spasticiteit (excessieve spierstijfheid) te behandelen.

Tetrazepam bevattende geneesmiddelen zijn sinds de jaren zestig van de vorige eeuw in meerdere lidstaten van de EU (Oostenrijk, België, Bulgarije, Tsjechië, Frankrijk, Duitsland, Letland, Litouwen, Luxemburg, Polen, Roemenië, Slowakije en Spanje) goedgekeurd via nationale procedures en zijn op doktersvoorschrift verkrijgbaar onder diverse handelsnamen, waaronder Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura en Tetraratio. De volledige lijst is te vinden in bijlage I op het tabblad 'All documents' op de website van het EMA.

Benzodiazepinen werken door zich aan bepaalde receptoren in de hersenen te hechten, waardoor ze de werking versterken van een stof die gamma-aminoboterzuur (GABA) wordt genoemd. GABA remt de prikkelbaarheid van bepaalde hersencellen. Door de werking van GABA te versterken, hebben benzodiazepinen een kalmerend effect op verschillende functies van de hersenen. Tetrazepam wordt in het bijzonder gebruikt vanwege zijn spierverslappende effecten.

Meer over de procedure

De beoordeling van tetrazepam bevattende geneesmiddelen werd in januari 2013 op verzoek van Frankrijk in gang gezet krachtens artikel 107 decies van Richtlijn 2001/83/EG, ook bekend als de Unie-spoedprocedure.

De herbeoordeling werd eerst uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, dat een aantal aanbevelingen deed. Omdat tetrazepam bevattende geneesmiddelen allemaal op nationaal niveau zijn toegelaten, werden de aanbevelingen van het PRAC toegezonden aan de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CMD(h)), die een definitief standpunt bepaalde. De CMD(h), een orgaan dat de lidstaten van de EU vertegenwoordigt, is verantwoordelijk voor het waarborgen van geharmoniseerde veiligheidsnormen voor geneesmiddelen die in de EU zijn toegelaten via nationale procedures.

Omdat het standpunt van de CMD(h) met meerderheid van stemmen werd bepaald, werd het toegezonden aan de Europese Commissie, die het bekrachtigde en een in de hele EU juridisch bindend besluit nam.

Neem contact op met onze persvoorlichters

Monika Benstetter of Martin Harvey Allchurch

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu