



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 de maio de 2013
EMA/402567/2013 – Rev 1

Medicamentos contendo tetrazepam suspensos na UE

Em 24 de abril de 2013, na sequência da recomendação do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o Grupo de Coordenação para Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – uso humano (CMDh) aprovou por maioria a recomendação do PRAC para suspender as Autorizações de Introdução no Mercado dos medicamentos contendo tetrazepam em toda a União Europeia (UE). O CMDh, um órgão representativo dos Estados-Membros da UE, é responsável por garantir a harmonização das normas de segurança para os medicamentos autorizados por meio dos procedimentos nacionais de Autorização de Introdução no Mercado em toda a UE.

O tetrazepam, um medicamento da classe das benzodiazepinas, é utilizado em diversos Estados-Membros da UE para o tratamento de contraturas dolorosas (como no caso da lombalgia e da dor no pescoço) e espasticidade (rigidez excessiva dos músculos).

A revisão do tetrazepam foi desencadeada pela Agência nacional Francesa para a Segurança dos Medicamentos e Produtos de Saúde (ANSM), na sequência de notificações de reações cutâneas graves com este medicamento em França. Depois de avaliar todos os dados disponíveis relativos ao risco de reações cutâneas, incluindo os dados de pós-comercialização no mercado na UE e a literatura publicada, o PRAC concluiu que o tetrazepam está associado a um risco baixo mas aumentado de reações cutâneas graves (incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e síndrome de DRESS) em comparação com outras benzodiazepinas. O Comité constatou também que, à luz dos riscos identificados, os dados disponíveis relativos à eficácia do tetrazepam não eram suficientemente sólidos para suportar a sua utilização nas indicações autorizadas.

O CMDh concordou com a conclusão do PRAC de que os benefícios destes medicamentos não são superiores aos seus riscos e adotou uma posição final de que as Autorizações de Introdução no Mercado deveriam ser suspensas em toda a UE. Como o CMDh assumiu esta posição por maioria, esta foi enviada para a Comissão Europeia, a qual a autorizou e adotou uma decisão juridicamente vinculativa em 29 de maio de 2013.

A suspensão das Autorizações de Introdução no Mercado pode ser levantada se as empresas responsáveis pela comercialização destes medicamentos fornecerem dados que identifiquem um grupo específico de doentes relativamente aos quais os benefícios dos medicamentos contendo tetrazepam são superiores aos riscos.



Informações destinadas aos doentes

- O tetrazepam é um relaxante muscular utilizado em estados dolorosos, como lombalgia e dor no pescoço, bem como espasticidade (rigidez excessiva dos músculos).
- Em resultado do risco de reações cutâneas graves e imprevisíveis identificadas, os medicamentos contendo tetrazepam deixarão de estar disponíveis na UE.
- Se estiver a tomar um medicamento contendo tetrazepam, não deve deixar de tomar abruptamente o tetrazepam sem antes falar com o seu médico. Deve marcar uma consulta com o seu médico assistente para falar sobre o seu tratamento. Ele pode também ponderar a prescrição de um tratamento alternativo adequado.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

- À luz da relação risco-benefício desfavorável, os médicos devem rever o tratamento dos doentes na consulta seguinte, e podem ponderar a prescrição de um tratamento alternativo adequado.
- Os farmacêuticos devem encaminhar os doentes com uma prescrição nova ou repetida do tetrazepam para o seu médico assistente.

A posição do CMDh baseia-se na revisão do PRAC de todos os dados disponíveis relativos ao risco de reações cutâneas com o tetrazepam, incluindo os dados de pós-comercialização no mercado na UE, a literatura publicada e as informações disponíveis relacionadas com a eficácia em indicações autorizadas:

- Na revisão, constatou-se que metade das reações notificadas com o tetrazepam são afeções da pele que, por vezes, são graves, potencialmente fatais ou fatais. As reações cutâneas graves incluem síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), eritema multiforme e reação medicamentosa (ou erupção cutânea) com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome de DRESS). São imprevisíveis e podem ocorrer em qualquer fase do tratamento, incluindo após o tratamento a curto prazo e em doses recomendadas.
- Na base de dados de farmacovigilância do medicamento originador, Myolastan, identificou-se um total de 513 reações cutâneas (ou alérgicas). Foram notificados 65 casos de SSJ e NET. Ainda que a maioria dos casos tenha ocorrido em doentes a tomarem medicamentos concomitantes, a ligação causal com o tetrazepam foi forte num elevado número de casos.
- O risco de reação cutânea é mais elevado com o tetrazepam do que com outras benzodiazepinas. Isto é possivelmente explicado por uma diferença estrutural entre o tetrazepam e outras benzodiazepinas (ou seja, o anel de ciclohexenil substituído do tetrazepam).
- Em termos da eficácia, quatro estudos não demonstraram qualquer diferença entre o tetrazepam e outros medicamentos ativos quando utilizados na indicação espasticidade. A eficácia do tetrazepam nas contraturas dolorosas é suportada sobretudo por dois ensaios clínicos pequenos controlados por placebo e em dupla ocultação que demonstram uma eficácia limitada.

Tendo em conta as reações cutâneas graves e potencialmente fatais e a eficácia limitada do tetrazepam, considera-se que a relação risco-benefício dos medicamentos contendo tetrazepam deixou de ser favorável.

Informações adicionais acerca do medicamento

O tetrazepam pertence a um grupo de medicamentos denominado benzodiazepinas. É tomado por via oral no tratamento de contraturas dolorosas (encurtamento sustentado do tecido muscular) e espasticidade (rigidez excessiva dos músculos).

Os medicamentos contendo tetrazepam têm vindo a ser aprovados desde a década de 60 através de procedimentos nacionais em diversos Estados-Membros da UE (Alemanha, Áustria, Bélgica, Bulgária, Eslováquia, Espanha, França, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Polónia, República Checa e Roménia), sendo medicamentos sujeitos a receita médica com diversos nomes comerciais, incluindo Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura e Tetraratio. A lista completa está disponível no Anexo I do sítio da internet da EMA, no separador "All documents".

As benzodiazepinas ligam-se a determinados recetores no cérebro, aumentando dessa forma a atividade de uma substância chamada ácido gama-aminobutírico (GABA). O GABA diminui a excitabilidade de muitas células cerebrais. Ao aumentar a atividade do GABA, as benzodiazepinas têm um efeito calmante em diversas funções do cérebro. Mais especificamente, o tetrazepam é utilizado devido aos seus efeitos relaxantes musculares.

Informações adicionais acerca do procedimento

A revisão dos medicamentos contendo tetrazepam teve início em janeiro de 2013, na sequência de um pedido de França, nos termos do Artigo 107.º-I da Diretiva 2001/83/CE, também conhecido como procedimento de urgência da União.

A revisão começou por ser realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o Comité responsável pela avaliação das questões de segurança para os medicamentos para uso humano, que elaborou um conjunto de recomendações. Na medida em que os medicamentos contendo tetrazepam estão todos autorizados a nível nacional, as recomendações do PRAC foram enviadas para o Grupo de Coordenação para Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – uso humano (CMDh), o qual adotou uma posição final. O CMDh, um órgão representativo dos Estados-Membros da UE, é responsável por garantir a harmonização das normas de segurança para os medicamentos autorizados por meio dos procedimentos nacionais em toda a UE.

Considerando que a posição do CMDh foi adotada por voto maioritário, a posição do CMDh foi enviada para a Comissão Europeia, a qual a autorizou e adotou uma decisão juridicamente vinculativa para toda a União Europeia.

Contactar o nosso escritório de imprensa

Monika Benstetter ou Martin Harvey Allchurch

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu