



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29. mája 2013EMA/402567/2013 – Rev 1

Pozastavenie povolení na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce tetrazepam v celej EÚ

Koordináčna skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh) na základe odporúčania Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC)

24. apríla 2013 schválila väčšinou hlasov svojich členov odporúčania výboru PRAC týkajúce sa pozastavenia platnosti povolení na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce tetrazepam v celej Európskej únii (EÚ). Skupina CMDh, orgán zastupujúci členské štáty EÚ, zodpovedá za zabezpečenie harmonizovaných noriem bezpečnosti pre lieky, ktoré boli schválené v rámci vnútroštátnych postupov udeľovania povolení na uvedenie na trh v celej EÚ.

Tetrazepam, liek z triedy benzodiazepínov, sa používa v niekoľkých členských štátoch EÚ na liečbu bolestivých kontraktúr (napríklad pri bolesti v dolnej časti chrbta a bolesti krku) a spasticity (nadmerné stuhnutie svalov).

Preskúmanie tetrazepamu sa uskutočnilo na podnet francúzskej národnej agentúry pre bezpečnosť liekov a zdravotníckych produktov (ANSM) na základe hlásení o závažných kožných reakciách na tento liek vo Francúzsku. Po preskúmaní všetkých dostupných údajov o riziku kožných reakcií vrátane údajov po uvedení lieku na trh v EÚ a publikovanej literatúry dospel výbor PRAC k záveru, že tetrazepam súvisí s nízkym, ale v porovnaní s ďalšími liekmi zo skupiny benzodiazepínov zvýšeným rizikom vzniku závažných kožných reakcií (vrátane vzniku Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickej epidermálnej nekrolýzy a syndrómu DRESS). Výbor tiež skonštatoval, že so zreteľom na určené riziká, dostupné údaje o účinnosti tetrazepamu neboli dostatočne presvedčivé na podporu používania tetrazepamu na liečbu povolených indikácií.

Skupina CMDh súhlasila so závermi výboru PRAC, že prínosy týchto liekov neprevyšujú ich riziká, a prijala konečné stanovisko, že platnosť povolení na uvedenie na trh sa v celej EÚ majú pozastaviť. Pretože skupina CMDh prijala toto stanovisko väčšinou hlasov svojich členov, bolo odoslané Európskej komisii, ktorá ho schválila a 29. mája 2013 prijala právne záväzné rozhodnutie.

Pozastavenie platnosti povolenia na uvedenie na trh sa môže zrušiť, ak spoločnosti, ktoré uvádzajú tieto lieky na trh, poskytnú údaje určujúce konkrétnu skupinu pacientov, v prípade ktorých prínosy liekov obsahujúcich tetrazepam prevýšia riziká.



Informácie pre pacientov

- Tetrazepam je myorelaxant (liek na uvoľnenie svalstva) používaný v prípade bolestivých stavov, ako je bolesť v spodnej časti chrbta a bolesť krku, ako aj v prípade spasticity (nadmerné stuhnutie svalov).
- V dôsledku rizika zistených nepredvídateľných, závažných kožných reakcií, nebudú už lieky obsahujúce tetrazepam dostupné v EÚ.
- Ak užívate liek obsahujúci tetrazepam, nemáte tetrazepam prestať odrazu používať bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom. Máte si dohodnúť stretnutie s ošetrojúcim lekárom a prediskutovať s ním vašu liečbu. Váš lekár môže pre vás zvážiť aj vhodnú alternatívnu liečbu.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- So zreteľom na nepriaznivý pomer prínosu a rizika majú lekári preskúmať liečbu ich pacientov pri ďalšej návšteve a môžu zvážiť vhodnú alternatívnu liečbu.
- Lekárnici majú pacientom s novým alebo opakovaným predpisom na tetrazepam odporučiť, aby navštívili svojho ošetrojúceho lekára.

Stanovisko skupiny CMDh je založené na revízii, ktorú vypracoval výbor PRAC, všetkých dostupných údajov o riziku kožných reakcií na tetrazepam vrátane údajov z EÚ po uvedení lieku na trh a publikovanej literatúry a dostupných informácií o účinnosti vo schválených indikáciách:

- Preskúmaním sa zistilo, že polovica ohlásených reakcií na tetrazepam sú kožné ochorenia, ktoré sú niekedy závažné, život ohrozujúce alebo smrteľné. K závažným kožným reakciám patrí Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN), multiformný erytém a syndróm liekovej vyrážky s eozinofíliou a systémovými príznakmi (syndróm DRESS – Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Tieto reakcie sú nepredvídateľné a môžu sa objaviť v ktorejkoľvek fáze liečby vrátane po krátkodobej liečbe a pri odporúčaných dávkach.
- V databáze dohľadu nad liekmi výrobcu lieku Myolastan sa zistilo celkovo 513 kožných (alebo alergických) reakcií. Ohlásených bolo 65 prípadov Stevensovho-Johnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy. Hoci sa väčšina prípadov objavila pri pacientoch so súbežnou liečbou, príčinná súvislosť s tetrazepamom bola vo veľkom počte prípadov výrazná.
- Riziko kožných reakcií bolo vyššie pri užívaní tetrazepamu než pri užívaní iných liekov zo skupiny benzodiazepínov. To sa dá vysvetliť štrukturálnym rozdielom medzi tetrazepamom a ďalšími benzodiazepínmi (napr. substituovaný cyklohexenylové jadro tetrazepamu).
- V súvislosti s účinnosťou sa v štyroch štúdiách nepreukázal žiaden rozdiel medzi tetrazepamom a ďalšími účinnými liekmi používanými pri liečbe spasticity. Účinnosť tetrazepamu pri liečbe bolestivých kontraktúr bola potvrdená najmä dvomi malými dvojito zaslepenými, placebom kontrolovanými klinickými skúšaniami preukazujúcimi obmedzenú účinnosť.

So zreteľom na závažné, potenciálne smrteľné, kožné reakcie a na obmedzenú účinnosť tetrazepamu sa pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich tetrazepam už nepovažuje za priaznivý.

Viac informácií o lieku

Tetrazepam patrí do skupiny liekov nazývaných benzodiazepíny. Užíva sa orálne na liečbu bolestivých kontraktúr (trvalé skrátenie svalového tkaniva) a spasticity (nadmerné stuhnutie svalov).

Lieky obsahujúce tetrazepam boli od 60. rokov 20. storočia schválené prostredníctvom vnútroštátnych postupov v niekoľkých členských štátoch EÚ (Belgicko, Bulharsko, Česká republika, Francúzsko, Litva, Lotyšsko, Luxembursko, Nemecko, Poľsko, Rakúsko, Rumunsko, Slovensko a Španielsko) a sú dostupné na lekárske predpis pod rôznymi obchodnými názvami vrátane Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura a Tetraratio. Úplný zoznam sa nachádza v prílohe I na webovej lokalite agentúry EMA na karte „Všetky dokumenty“.

Benzodiazepíny účinkujú tak, že sa naviažu na určité receptory v mozgu, čím zvyšujú aktivitu látky nazývanej kyselina gama-aminomaslová (kyselina GABA). Kyselina GABA znižuje vzrušivosť veľkého počtu mozgových buniek. Benzodiazepíny majú v dôsledku zvýšenia aktivity kyseliny GABA upokojujúci účinok na rôzne funkcie mozgu. Tetrazepam sa konkrétne používa pre svoje účinky na uvoľnenie svalov.

Viac informácií o postupe

Preskúmanie liekov obsahujúcich tetrazepam začalo v januári 2013 na žiadosť Francúzska, a to podľa článku 107i smernice 2001/83/ES, známy ako naliehavý postup Únie.

Preskúmanie najprv vykonal Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC), ktorý zodpovedá za hodnotenie bezpečnostných otázok humánných liekov a ktorý vypracoval súbor odporúčaní. Keďže všetky lieky obsahujúce tetrazepam boli schválené na základe vnútroštátnych postupov, odporúčania výboru PRAC boli poslané Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky, ktorá prijala konečné stanovisko. Skupina CMDh, orgán zastupujúci členské štáty EÚ, zodpovedá za zabezpečenie harmonizovaných noriem bezpečnosti pre lieky, ktoré boli schválené v rámci vnútroštátnych postupov v celej EÚ.

Keďže skupina CMDh prijala stanovisko väčšinou hlasov svojich členov, skupina poslala stanovisko Európskej komisii, ktorá ho schválila a prijala rozhodnutie, ktoré je právne záväzné v celej EÚ.

Kontaktné údaje na našich tlačových úradníkoch

Monika Benstetterová alebo Martin Harvey Allchurch

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu