



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Zdravila, ki vsebujejo tetrazepam, začasno umaknjena v vsej EU

Skupina za usklajevanje za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek za zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh) je po priporočilu Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) dne 24. aprila 2013 z večino sprejela priporočilo PRAC, naj začasno umakne dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo tetrazepam, v vsej Evropski uniji (EU). CMDh, organ, ki zastopa države članice EU, je odgovoren za zagotavljanje usklajenih varnostnih standardov za zdravila, ki so bila odobrena prek nacionalnih postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v vsej Evropski uniji.

Tetrazepam, zdravilo iz razreda benzodiazepinov, se uporablja v več državah članicah EU za zdravljenje bolečih mišičnih krčev (npr. bolečin v križu in bolečin v vratu) in spastičnosti (pretirane otrdelosti mišic).

Pregled tetrazepama je sprožila francoska nacionalna agencija za varnost zdravil in medicinskih pripomočkov (ANSM) zaradi poročil o resnih kožnih reakcijah ob uporabi tega zdravila v Franciji. PRAC je po preučitvi vseh razpoložljivih podatkov o tveganju kožnih reakcij, vključno s podatki iz obdobja trženja v EU in iz objavljene literature, zaključil, da je tetrazepam povezan z nizkim, a povečanim tveganjem za resne kožne reakcije (vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo in sindromom DRESS) v primerjavi z drugimi benzodiazepini. Odbor je opozoril tudi na to, da glede na ugotovljena tveganja razpoložljivi podatki o učinkovitosti tetrazepama niso dovolj zanesljivi, da bi lahko podprli uporabo zdravila za odobrene indikacije.

CMDh se je strinjala s sklepom odbora PRAC, da koristi teh zdravil ne odtehtajo z njimi povezanih tveganj, ter sprejela dokončno stališče, da je treba dovoljenja za promet z zdravili po vsej Evropski uniji začasno umakniti. Ker je CMDh to stališče sprejela z večino, je bilo poslano Evropski Komisiji, ki ga je potrdila in dne 29. maja 2013 sprejela pravno zavezujočo odločbo.

Začasen umik dovoljenj za promet z zdravili je mogoče razveljaviti, če podjetja, ki tržijo ta zdravila, predložijo podatke, ki določajo specifično skupino bolnikov, pri katerih koristi zdravil, ki vsebujejo tetrazepam, odtehtajo z njimi povezana tveganja.



## Informacije za bolnike

- Tetrazepam je mišični relaksant, ki se uporablja ob bolečinah, npr. bolečinah v križu in vratu, ter pri spastičnosti (pretirana otrdelost mišic).
- Zaradi tveganja za ugotovljene nepredvidljive, resne kožne reakcije, zdravila, ki vsebujejo tetrazepam, v EU ne bodo več na voljo.
- Če jemljete zdravila, ki vsebujejo tetrazepam, ne smete takoj prenehati z jemanjem tetrazepama, ne da bi se pred tem posvetovali z zdravnikom. Dogovorite se za obisk pri svojem lečečem zdravniku, da se boste dogovorili o zdravljenju. Vaš zdravnik bo morda razmislil o ustreznem nadomestnem zdravljenju za vas.

## Informacije za zdravstvene delavce

- Ob upoštevanju neugodnega razmerja med tveganji in koristmi morajo zdravniki ob naslednjem obisku preveriti zdravljenje svojih bolnikov in morda razmisliti o ustreznem nadomestnem zdravljenju.
- Farmacevti morajo bolnike, ki imajo nov ali obnovljiv recept za tetrazepam, napotiti k njihovim lečečim zdravnikom.

Stališče CMDh temelji na pregledu vseh razpoložljivih podatkov o tveganju za kožne reakcije ob uporabi tetrazepama, ki ga je opravil odbor PRAC, vključno s podatki iz obdobja trženja v EU in iz objavljene literature, ter z razpoložljivimi informacijami o učinkovitosti pri indikacijah, za katere je zdravilo odobreno:

- Pri pregledu so ugotovili, da je polovica reakcij, o katerih so poročali pri uporabi tetrazepama, kožnih bolezni, ki so včasih resne, življenjsko nevarne ali smrtne. Resne kožne reakcije vključujejo Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), multiformni eritem in kožni izpuščaj z eozinofilijo in sistematskimi simptomi (sindrom DRESS). Te reakcije so nepredvidljive in se lahko pojavijo v kateri koli fazi zdravljenja, vključno s kratkotrajnim zdravljenjem, in pri zdravljenju s priporočenimi odmerki.
- V zbirki podatkov o farmakovigilanci originatorskega zdravila Myolastan so odkrili skupno 513 kožnih (ali alergijskih) reakcij. Poročali so o 65 primerih SJS in TEN. Čeprav je do večine teh primerov prišlo pri bolnikih, ki so sočasno jemali druga zdravila, je bila vzročna povezava s tetrazepamom v velikem številu primerov močna.
- Tveganje za kožne reakcije je pri tetrazepamu večje kot pri drugih benzodiazepinih. To je mogoče razložiti s strukturno razliko med tetrazepamom in drugimi benzodiazepini (torej s substituiranim cikloheksenilovim obročem tetrazepama).
- Glede učinkovitosti štiri študije niso pokazale nikakršne razlike med tetrazepamom in drugimi aktivnimi zdravili, ki so jih uporabljali proti spastičnosti. Učinkovitost tetrazepama za zdravljenje bolečih mišičnih krčev podpirata predvsem dve manjši dvojno slepi klinični preskušnji, nadzorovani s placebom, ki sta pokazali omejeno učinkovitost.

Zaradi resnih in potencialno smrtnih kožnih reakcij ter omejene učinkovitosti tetrazepama razmerja med tveganji in koristmi zdravil, ki vsebujejo tetrazepam, ni mogoče oceniti kot ugodnega.

---

## **Več o zdravilu**

Tetrazepam spada v skupino zdravil, imenovanih benzodiazepini. Jemlje se peroralno za zdravljenje bolečih mišičnih krčev (vztrajno krčenje mišičnega tkiva) in spastičnosti (pretirana otrdelost mišic).

Zdravila, ki vsebujejo tetrazepam, so v več državah članicah EU odobrena od 60-ih let 20. stoletja na podlagi nacionalnih postopkov (v Avstriji, Belgiji, Bolgariji, Češki republiki, Franciji, Nemčiji, Latviji, Litvi, Luksemburgu, na Poljskem, v Romuniji, na Slovaškem in v Španiji) in se izdajajo na recept pod različnimi tržnimi imeni, vključno z imeni Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-saar, Tetramdura in Tetraratio. Celoten seznam je na voljo v Prilogi I na spletni strani Evropske agencije za zdravila, v zavihku 'All documents'.

Benzodiazepini delujejo tako, da se pritrdijo na določene receptorje v možganih in tako spodbujajo delovanje snovi, imenovane gama-aminomaslena kislina (GABA). GABA zmanjšuje vzdraženost mnogih možganskih celic. S spodbujanjem delovanja gama-aminomaslene kisline benzodiazepini delujejo pomirjevalno na različne možganske funkcije. Tetrazepam se zlasti uporablja zaradi svojih učinkov sproščanja mišic.

## **Več o postopku**

Pregled zdravil, ki vsebujejo tetrazepam, se je začel januarja 2013 na zahtevo Francije, v skladu s členom 107i Direktive 2001/83/ES, znanim tudi kot nujni postopek Unije.

Pregled je najprej opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), torej odbor, ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za humano uporabo, in sestavil niz predlogov. Ker so vsa zdravila, ki vsebujejo tetrazepam, odobrena na nacionalni ravni, so bila priporočila odbora PRAC posredovana skupini za usklajevanje za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek za zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), ki je sprejela dokončno stališče. CMDh, organ, ki zastopa države članice EU, je odgovoren za zagotavljanje usklajenih varnostnih standardov za zdravila, ki so bila odobrena prek nacionalnih postopkov v vsej Evropski uniji.

Ker je bilo stališče CMDh sprejeto z večino glasov, je bilo poslano Evropski Komisiji, ki ga je potrdila in sprejela pravno zavezujočo odločbo, ki velja za celotno EU.

---

## **[Obrnite se na naše tiskovne predstavnike](#)**

Monika Benstetter ali Martin Harvey Allchurch

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-naslov: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)