



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 April 2013
EMA/256383/2013

Raccomandazione per la sospensione dei medicinali contenenti tetrazepam adottata dal CMDh

A seguito della recente raccomandazione del Comitato di Valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il Gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate - Medicinali ad uso Umano (CMDh) ha adottato con la maggioranza dei voti la raccomandazione del PRAC di sospendere le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti tetrazepam in tutta l'Unione Europea (UE). Il CMDh, un organismo rappresentante gli Stati membri dell'UE, è responsabile di assicurare norme di sicurezza armonizzate per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali di autorizzazione all'immissione in commercio in tutta l'UE.

Il tetrazepam, un farmaco della classe delle benzodiazepine, è utilizzato in diversi Stati membri dell'Unione Europea per il trattamento di contratture dolorose (come mal di schiena e dolore al collo) e spasticità (eccessiva rigidità della muscolatura).

La posizione CMDh sarà ora trasmessa alla Commissione Europea, che prenderà una decisione giuridicamente vincolante in tutta l'UE.

La revisione del tetrazepam è stata sollecitata da parte dell'Agenzia Nazionale Francese per la Sicurezza dei Medicinali e dei prodotti per la salute (ANSM), a seguito di segnalazioni di gravi reazioni cutanee conseguenti all'uso del farmaco in Francia. Dopo aver valutato tutti i dati disponibili sul rischio di reazioni cutanee, inclusi dati post-marketing in UE e la letteratura pubblicata al riguardo, il PRAC ha concluso che il tetrazepam è associato ad un basso ma aumentato rischio di reazioni cutanee gravi (tra cui la sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica e sindrome DRESS) se confrontato con altre benzodiazepine. Il Comitato ha inoltre osservato che, alla luce dei rischi accertati, i dati disponibili sull'efficacia del tetrazepam non erano sufficientemente validi per sostenere il suo utilizzo nelle indicazioni autorizzate.

Il CMDh concorda con la conclusione del PRAC che i benefici di questi medicinali non superano i loro rischi, e ha adottato come posizione definitiva che le autorizzazioni all'immissione in commercio debbano essere sospese in tutta l'UE.

La sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio può essere revocata se le aziende che commercializzano questi medicinali forniscono dati che accertino che in un gruppo specifico di pazienti i benefici dei medicinali contenenti tetrazepam superano i rischi.

Informazioni ai pazienti

- Il tetrazepam è un miorilassante usato in stati dolorosi, come mal di schiena e dolore al collo, così come nella spasticità (eccessiva rigidità muscolare).
- Come conseguenza del rischio di reazioni cutanee gravi e imprevedibili, la posizione del CMDh è che i medicinali contenenti tetrazepam non debbano essere più utilizzati nell'UE.
- Nel caso in cui si stia assumendo un medicinale a base di tetrazepam, non si deve interrompere l'assunzione senza un consulto medico. Si deve consultare il proprio medico curante per discutere del trattamento. Il medico può anche prendere in considerazione un appropriato trattamento alternativo.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Alla luce del rapporto beneficio-rischio sfavorevole, i medici devono rivalutare il trattamento dei loro pazienti al prossimo appuntamento e dovrebbero prendere in considerazione un appropriato trattamento alternativo.
- I farmacisti devono comunicare ai pazienti, alla prima prescrizione o già in cura con tetrazepam, di consultarsi con il proprio medico curante.

La posizione del CMDh si basa sulla revisione del PRAC di tutti i dati disponibili sul rischio di reazioni cutanee con tetrazepam, compresi i dati post-marketing nella UE, i casi di letteratura e le informazioni disponibili sull'efficacia nelle indicazioni autorizzate:

- La revisione ha rilevato che la metà delle reazioni riportate con tetrazepam sono disturbi cutanei, a volte gravi, pericolosi per la vita o fatali. Gravi reazioni cutanee includono la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), eritema multiforme e rash farmacologico con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS). Questi sono effetti collaterali imprevedibili e possono verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento, anche dopo un trattamento a breve termine e alle dosi raccomandate.
- Nel database di farmacovigilanza del prodotto originator, Myolastan, per un totale di 513 segnalazioni di reazioni avverse di tipo cutaneo (o allergiche) sono stati identificati 65 casi di sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica. Anche se la maggior parte dei casi si è verificata in pazienti che assumevano anche altri farmaci concomitanti; il nesso di causalità con tetrazepam era forte in un alto numero di casi.
- Il rischio di reazione cutanea è più alto con tetrazepam che con altre benzodiazepine. Ciò si può spiegare con una differenza strutturale tra tetrazepam e altre benzodiazepine (ad esempio la presenza di un anello cicloesenil-sostituito in tetrazepam).
- Per quanto riguarda la sua efficacia, quattro studi hanno evidenziato che non vi è alcuna differenza tra tetrazepam e altri medicinali quando vengono utilizzati come spasmolitici. L'efficacia di tetrazepam per contratture dolorose è sostenuta principalmente da due studi clinici in doppio cieco controllati verso placebo che hanno mostrato un'efficacia limitata.

Tenendo conto delle gravi reazioni avverse cutanee e potenzialmente fatali e della sua limitata efficacia, il rapporto beneficio-rischio di tutti i medicinali contenenti tetrazepam è ormai considerato non più favorevole.

Ulteriori informazioni sul medicinale

Il tetrazepam, appartiene alla classe farmaceutica delle benzodiazepine. E' assunto per via orale per il trattamento di contratture dolorose (contrazione prolungata delle fibre muscolari), e spasticità (eccessiva rigidità muscolare).

I medicinali contenenti tetrazepam sono stati approvati sin dal 1960 tramite procedura nazionale in diversi Stati membri dell'UE (Austria, Belgio, Bulgaria, Francia, Germania, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Polonia, Repubblica Ceca, Romania, Slovacchia e Spagna), e sono disponibili, con prescrizione medica, con vari nomi commerciali, tra cui Epsipam, Miozepam, Musapam, Musaril, Myolastan, Myopam, Panos, Relaxam, Spasmorelax, Tetra-Saar, Tetramdura e Tetraratio. L'elenco completo è disponibile nell'allegato I nel sito web dell'EMA, nella scheda "All documents".

Il meccanismo d'azione delle benzodiazepine prevede che si leghino a determinati recettori cerebrali, in questo modo aumentano l'attività di una sostanza chiamata acido gamma-amminobutirrico (GABA). Il GABA diminuisce l'eccitabilità di molte cellule cerebrali. Aumentando l'attività del GABA, le benzodiazepine hanno un effetto calmante su varie funzioni del cervello. In particolare, il tetrazepam è utilizzato per i suoi effetti miorilassanti.

Ulteriori informazioni sulla procedura

La revisione dei medicinali contenenti tetrazepam è stata avviata nel gennaio 2013 su richiesta della Francia, a norma dell'articolo 107i della Direttiva 2001/83/CE, nota anche come Procedura urgente dell'Unione.

La revisione è stata prima condotta dal Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il comitato competente per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali ad uso umano, ha stabilito 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 il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate - Medicinali ad uso Umano (CMDh), che ha adottato una posizione definitiva. Il CMDh è composto da rappresentanti di tutti gli Stati membri dell'UE. La sua responsabilità principale è quello di risolvere le divergenze tra gli Stati membri coinvolti in procedure di mutuo riconoscimento o decentrate, al fine di garantire che i pazienti abbiano lo stesso livello di tutela, indipendentemente dallo Stato dell'unione in cui si trovano.

Poiché la posizione del CMDh è stata adottata con la maggioranza dei voti, ora sarà trasmessa alla Commissione Europea, che prenderà una decisione legalmente vincolante a livello di UE.

Contatti per la stampa

Monika Benstetter o Martin Harvey Allchurch

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu