

Suspension des autorisations de mise sur le marché du tétrazépam (Myolastan et ses génériques)

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), en accord avec les autorités européennes, vous informe de la décision de suspension, dans tous les Etats Membres de l'Union européenne, des autorisations de mise sur le marché (AMM) des médicaments à base de tétrazépam, substance indiquée dans le traitement des contractures douloureuses en rhumatologie.

Des risques de réactions cutanées rares mais très graves et parfois mortelles sont à l'origine de cette décision de suspension, le rapport bénéfice/risque du tétrazépam étant désormais considéré comme défavorable. Cette suspension, qui sera effective en France à partir du 8 juillet 2013, sera accompagnée le même jour d'un rappel de toutes les boîtes disponibles sur le marché.

Réévaluation du rapport bénéfice/risque du tétrazépam

Le tétrazépam (Myolastan et génériques) appartient à la famille des benzodiazépines. Commercialisés depuis 1969, les médicaments contenant du tétrazépam sont indiqués en France dans le traitement des contractures douloureuses en rhumatologie, en association aux traitements spécifiques. Réservées à l'adulte, ces spécialités sont soumises à une prescription médicale. La surveillance exercée par le dispositif de pharmacovigilance français a mis en évidence, en comparaison aux autres benzodiazépines, une fréquence élevée d'effets indésirables cutanés pour le tétrazépam¹. Parmi ceux-ci ont été observés des effets rares mais très graves, voire mortels, tels que des syndromes de Stevens-Johnson, de Lyell², ou des syndromes d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS). Au vu de ces constatations, l'ANSM a saisi le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) à la fin du mois de décembre 2012. Devant cet important problème de sécurité, une procédure d'urgence (article 107 de la Directive européenne 2001/83) a alors été initiée pour statuer sur le niveau de risque des spécialités contenant du tétrazépam autorisées en Europe. Des informations sur l'avancée de ce dossier ont dès lors été régulièrement publiées sur le site de l'ANSM.

En avril 2013, après analyse de ces effets indésirables cutanés et compte tenu de la spécificité du profil de sécurité de cette benzodiazépine et des incertitudes quant à son bénéfice thérapeutique, le PRAC a recommandé la suspension des AMM des produits contenant du tétrazépam, décision entérinée par le CMD(h)³ au cours du mois. Ces réactions cutanées, parfois graves, pouvant menacer le pronostic vital voire être fatales, sont imprévisibles. Elles peuvent survenir le plus souvent en début de traitement, mais aussi à n'importe quel moment au cours du traitement et même aux doses recommandées. Ce profil de sécurité n'est pas retrouvé avec les autres benzodiazépines. Concernant l'efficacité, les données ont montré une efficacité limitée du tétrazépam ne permettant pas de soutenir son utilisation dans les indications jusqu'ici autorisées.

En juin 2013, la Commission Européenne a alors approuvé et adopté cette suspension des AMM de tétrazépam au sein de l'ensemble de l'Union européenne en raison d'une balance bénéfice/risque désormais défavorable pour ces spécialités.

¹ Se reporter au point d'information de l'ANSM du 11 janvier 2013 : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Tetrazepam-Myolastan-et-generiques-des-effets-indesirables-cutanes-parfois-graves-sont-susceptibles-de-remettre-en-cause-le-rapport-benefice-risque-de-ces-specialites-Point-d-information>

² Les syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson sont des réactions dermatologiques aiguës très graves majoritairement causées par la prise de médicaments et caractérisées par une destruction brutale de la couche superficielle de la peau et des muqueuses. Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (Drug Reaction Eosinophilic Systemic Syndrome -DRESS-) est une éruption fébrile pouvant associer un œdème du visage ou des extrémités, une érythrodermie (éruption cutanée rouge généralisée), des poly-adénopathies périphériques et une atteinte viscérale, l'atteinte muqueuse étant rare.

³ Groupe de coordination pour les procédures par reconnaissance mutuelle et pour les procédures décentralisées.

Suspension effective à partir du 8 juillet 2013

Cette suspension sera effective à partir du **8 juillet 2013** et un rappel des lots disponibles sur le marché français sera effectué à cette date.

En accord avec l'ANSM, les laboratoires concernés adressent un courrier aux professionnels de santé concernés comportant des informations importantes quant à cette suspension.

Recommandations de l'ANSM

Il est recommandé aux prescripteurs de :

- ne plus instaurer ni renouveler de traitement par tétrazépam. Au vu de l'indication et des données d'utilisation en France, le tétrazépam est utilisé sur de courtes périodes ; aussi, la problématique du sevrage ne devrait pas se poser pour cette benzodiazépine. Dans les cas exceptionnels d'utilisation au long cours, un risque de syndrome de sevrage ne peut cependant pas être exclu ;
- informer les patients traités de la suspension de l'AMM des médicaments contenant du tétrazépam ;
- réexaminer le traitement de leurs patients lors de la prochaine visite afin d'arrêter le traitement par tétrazépam et d'envisager une alternative thérapeutique appropriée.

Les pharmaciens sont appelés à :

- informer les patients traités de la suspension des AMM des médicaments contenant du tétrazépam et de l'indisponibilité de ces spécialités à partir du 08 juillet 2013 ;
- orienter les patients en cours de traitement avec tétrazépam vers leur médecin afin de l'arrêter et d'envisager une alternative thérapeutique appropriée.

Suite à cette suspension, une mise à jour des recommandations de prise en charge thérapeutique des contractures musculaires a été initiée en collaboration avec la Haute Autorité de Santé (HAS).

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement et dont les coordonnées sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr
Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

Lire aussi :

- Lettre d'information relative à la suspension des AMM de tétrazépam à partir du 8 juillet 2013 à destination des médecins généralistes, rhumatologues, médecins rééducateurs, neurologues et neurochirurgiens, dermatologues, psychiatres, urologues et des pharmaciens.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/025815c2c20bb78a924079f4e3e3cdcb.pdf
- Tétrazépam (Myolastan et génériques) : des effets indésirables cutanés parfois graves sont susceptibles de remettre en cause le rapport bénéfice/risque de ces spécialités (11/01/2013) - Point d'information
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Tetrazepam-Myolastan-et-generiques-des-effets-indesirables-cutanes-parfois-graves-sont-susceptibles-de-remettre-en-cause-le-rapport-benefice-risque-de-ces-specialites-Point-d-information>
- Médicaments à base de tétrazépam, d'almitrine, de ranélate de strontium et de codéine (chez l'enfant) : avis et recommandations du PRAC (12/04/2013)- Point d'information
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Du-cote-de-l-Agence-europeenne-des-medicaments-Retours-sur-le-PRAC/Medicaments-a-base-de-tetrazepam-d-almitrine-de-ranelate-de-strontium-et-de-codeine-chez-l-enfant-avis-et-recommandations-du-PRAC-Point-d-information>