



Frankfurt, Juni 2013

## Wichtige Arzneimittelinformation für Ärzte und Apotheker

**Ruhen der Zulassung aller Tetrazepam-haltiger Arzneimittel (z.B. MUSARIL<sup>®</sup> Filmtabletten) zum 1.8.2013**

**Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor!**

**Sehr geehrte Frau Apothekerin, sehr geehrter Herr Apotheker!**

Mit diesem Schreiben möchten wir Sie über die Entscheidung der Europäischen Kommission informieren, das Ruhen der Zulassungen Tetrazepam-haltiger Arzneimittel in der EU anzuordnen.

### **Zusammenfassung:**

- **Nach einer Überprüfung von Tetrazepam auf europäischer Ebene empfahl die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentrale Verfahren (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human) (CMD(h)), das Ruhen der Zulassungen von Tetrazepam-haltigen - Arzneimitteln anzuordnen. Die Europäische Kommission folgte dieser Empfehlung. Das BfArM ordnet nun das Ruhen der Zulassung in Deutschland zum 1.8.2013 an.**
- **Die Anordnung für das Ruhen der Zulassungen basiert auf dem erhöhten Risiko von seltenen aber schwerwiegenden Hautreaktionen unter Tetrazepam. Unter Berücksichtigung der Unsicherheiten bezüglich der Einstufung des Nutzens wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Tetrazepam als ungünstig angesehen.**
- **Hieraus ergeben sich folgende Konsequenzen:**
  - **Tetrazepam-haltige Präparate können nach diesem Termin nicht mehr verschrieben werden.**
  - **Die Ärzte werden gebeten, eine bestehende Tetrazepamtherapie zu beenden und eine Alternativtherapie zu erwägen. Beim plötzlichen Absetzen von Tetrazepam nach längerer Anwendung kann es zu Absetzerscheinungen kommen, die auch mit Verzögerung von einigen Tagen auftreten können. Bei Absetzen der Therapie sollte die Dosis schrittweise über mehrere Wochen reduziert werden. Der Patient sollte über die Entzugssymptomatik und die Vorgehensweise bei der Dosisreduktion informiert werden.**
  - **Die Apotheker werden gebeten, Patienten, die ein Tetrazepam Rezept vorlegen, an den verordnenden Arzt zurück zu verweisen.**

Diese Mitteilung erfolgt in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH · Industriepark Höchst · D-65926 Frankfurt am Main · Telefon +49 (0) 69 305-80710 · Fax +49 (0) 69 305-16883 ·

[www.sanofi.de](http://www.sanofi.de)

Vorsitzender des Aufsichtsrates: Hanspeter Spek  
Geschäftsführer: Dr. Martin Siewert (Vorsitzender), Dr. Matthias Braun,  
Prof. Dr. Jochen Maas, Dr. Klaus Menken, Stefan Oelrich, Dr. Heinz Riederer, Dr. Emmanuel Siregar  
Sitz der Gesellschaft: Frankfurt am Main · Handelsregister: Frankfurt am Main Abt. B Nr. 40661

## Weitere Informationen

Tetrazepam gehört zur Klasse der Benzodiazepine. Die Indikationen unterscheiden sich innerhalb der EU, wobei Tetrazepam-haltige Arzneimittel meistens angewendet werden, um schmerzhafte Muskelkontraktionen oder Spastiken zu behandeln.

Tetrazepam-haltige Arzneimittel wurden seit den 1960er Jahren in mehreren EU-Mitgliedstaaten zugelassen und waren unter verschiedenen Handelsnamen auf Rezept erhältlich.

Nach Berichten von schweren Hautreaktionen, einschließlich Fällen von Stevens-Johnson-Syndrom, toxischer epidermaler Nekrolyse, Erythema multiforme und Arzneimittellexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), wurde im Januar 2013 auf europäischer Ebene eine Evaluierung aller verfügbaren Daten über das Risiko von Hautreaktionen unter Tetrazepam initiiert.

Im Hinblick auf die Sicherheit zeigte die Überprüfung, dass die unter Tetrazepam am häufigsten berichteten Reaktionen Hauterkrankungen darstellen, darunter seltene Hautreaktionen, die schwerwiegend, lebensbedrohlich oder tödlich sein können. Diese sind nicht vorhersehbar und können zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung auftreten, einschließlich zu Behandlungsbeginn und bei den empfohlenen Dosen. Das Risiko ist unter Tetrazepam im Vergleich zu anderen Benzodiazepinen höher.

In Bezug auf die Wirksamkeit zeigten die verfügbaren Daten nur begrenzte klinische Wirksamkeit von Tetrazepam, um dessen Anwendung in den genehmigten Indikationen zu unterstützen. Darüber hinaus wurden keine Maßnahmen identifiziert, die angesichts der Unsicherheiten bzgl. des Nutzens das Risiko von schweren Hautreaktionen unter Tetrazepam-haltigen Arzneimitteln ausreichend verringern würden.

- Daher ist die Koordinierungsgruppe zu dem Schluss gekommen, dass auf Basis der derzeit verfügbaren Daten das Nutzen-Risiko-Verhältnis für Tetrazepam-haltige Arzneimittel als ungünstig anzusehen ist und hat somit empfohlen, das Ruhen der Zulassungen in der EU anzuordnen.

**Die Europäische Kommission folgte dieser Empfehlung. Das BfArM ordnet nun das Ruhen der Zulassung in Deutschland zum 1.8.2013 an.**

## Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Bitte melden Sie Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen, die in Verbindung mit der Anwendung von Musaril stehen, an den pharmazeutischen Unternehmer (siehe unten)  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Telefax: (0180) 2 22 20 11\*

oder an das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), oder

elektronisch über das Internet: [www.bfArM.de>Pharmakovigilanz>Formulare](http://www.bfArM.de>Pharmakovigilanz>Formulare), oder

schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax: 0228/207-5207

## Kontaktinformationen

Wenn Sie weitere Fragen zu Musaril haben oder zusätzliche Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main.

Postanschrift:

Postfach 80 08 60

65908 Frankfurt am Main

Telefon: (0180) 2 22 20 10\*

Telefax: (0180) 2 22 20 11\*

E-Mail: [medinfo.de@sanofi.com](mailto:medinfo.de@sanofi.com)

\*0,06 €/Anruf dt. Festnetz; Mobilfunkpreise max. 0,42 €/min.

Mit freundlichen Grüßen,

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH



ppa. Prof. Dr. med. W. D. Paar



ppa. Dr. B. Müller-Jakic