



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 декември 2013 г.  
EMA/27446/2014

## Ограничения в употребата на лекарства, съдържащи ерготаминови производни

На 27 юни 2013 г. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на ЕМА препоръча ограничаване на употребата на лекарства, съдържащи ерготаминови производни. Тези лекарства вече не трябва да се използват за лечение на няколко заболявания, включващи проблеми с кръвообращението или проблеми с паметта и усещанията, или за профилактика на мигренозни главоболия, тъй като рисковете са по-големи от ползите при тези показания. Препоръката се основава на преглед на данните, който показва повишен риск от фиброза (образуване на излишна съединителна тъкан, която може да увреди структурите на органите и тялото) и ерготизъм (симптоми на ерготаминово отравяне като спазми и блокиране на кръвообращението) при тези лекарства.

Разрешенията за употреба на ерготаминовите производни, които са показани само за тези заболявания, ще бъдат временно спрени в ЕС. В някои държави членки на ЕС, ерготаминовите производни са разрешени и за други показания, като лечение на деменция, включително болестта на Алцхаймер, и за лечение (вместо за профилактика) на остро мигренозно главоболие. Те ще останат разрешени за употреба от пациенти с тези показания.

В своя преглед CHMP взе предвид всички налични данни за ползите и рисковете на ерготаминовите производни, включително данни от клинични проучвания, доклади за безопасността след разрешаване за употреба и публикуваната литература. Преразглеждането започва поради съображения, установени от Френската национална агенция за безопасност на лекарствените и здравните продукти (ANSM), след национален преглед за проследяване на лекарствената безопасност през 2011 г.

Фиброзата може да бъде сериозно, понякога фатално заболяване, което често се диагностицира трудно поради забавени симптоми и може да бъде необратимо. CHMP отбелязва, че съществува правдоподобен механизъм, по който ерготаминовите производни могат да причинят фиброза и ерготизъм. Като се има предвид, че доказателствата за ползите на тези лекарства при тези показания са много ограничени, CHMP заключи, че ползите при засегнатите показания не превишават риска от фиброза и ерготизъм.

Препоръките на CHMP са изпратени до Европейската комисия, която ги одобрява и издава окончателни правно обвързващи решения, валидни в ЕС.



## Информация за пациентите

- Лекарствата, съдържащи вещества, известни като ерготаминови производни, могат да предизвикат сериозни нежелани лекарствени реакции, наречени фиброза и ерготизъм. В резултат на това те не трябва повече да се използват в ЕС за лечение на няколко заболявания, включващи проблеми с кръвообращението (които обикновено засягат пациенти в напреднала възраст) или проблеми с паметта и усещанията, или за профилактика на мигренозни главоболия, тъй като рисковете надвишават ползите.
- Трябва да насрочите час за (неспешен) преглед при Вашия лекар, ако приемате лекарство, съдържащо някое от тези вещества: дихидроергокристин, дихидроерготамин, дихидроерготоксин, ницерголин или комбинация от дихидроергокриптин с кофеин. Вашият лекар ще потвърди дали трябва да преминете на друго лечение.
- Ако не сте сигурни дали тази информация се отнася за Вас или имате някакви въпроси, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

## Информация за здравните специалисти

- Здравните специалисти трябва да преустановят предписването на лекарства, съдържащи дихидроергокристин, дихидроерготамин, дихидроерготоксин, ницерголин или комбинация от дихидроергокриптин с кофеин за което и да било от следните показания:
  - симптоматично лечение на хронично патологично когнитивно и невросензорно увреждане при пациенти в напреднала възраст (с изключение на болест на Алцхаймер и деменция);
  - допълнително лечение на интермитентно накуцване при симптоматична периферна артериална оклузивна болест (PAOD Стадий II);
  - допълнително лечение при синдром на Raynaud;
  - допълнително лечение при намаляване на зрителната острота и нарушения в зрителното поле с предполагаем съдов произход;
  - остри ретинопатии със съдов произход;
  - профилактика на мигренозно главоболие;
  - ортостатична хипотония;
  - симптоматично лечение на венозно–лимфатична недостатъчност.
- Лечението на пациентите, които понастоящем приемат тези лекарства за някое от горните показания, трябва да бъде преразгледано при рутинен (неспешен) медицински преглед.
- Някои ерготаминови производни са одобрени в някои държави членки на ЕС за употреба при други терапевтични показания, включително други нарушения на кръвообращението, лечение на деменция (включително болестта на Алцхаймер) и лечение на остра мигрена. Тези показания не са включени в прегледа на CHMP. Поради това тези продукти ще останат разрешени и могат да продължат да се използват за тези показания.

Становището на CHMP следва прегледа на наличните данни за ефикасността и безопасността на ерготаминовите производни при горепосочените показания, включително клинични проучвания, данни след разрешаването за употреба в Европа и публикуваната литература:

- Фиброзата е най-често съобщавана при дихидроерготамин, включително ретроперитонеална, сърдечна, белодробна и плеврална фиброза. Има няколко съобщения за фиброзни реакции с

други ерготаминови производни. CHMP отбелязва трудността при диагностицирането на фиброза (поради забавено начало на симптомите) и вероятността да не се съобщават всички фиброзни реакции.

- Приема се, че ерготаминовите производни могат да предизвикат фиброза, по-специално фиброза на сърдечната клапа, посредством активиране на серотонинергичните рецептори, което е подробно описано в литературата. Различният афинитет към серотонинергични рецептори на различните ерготаминови производни и употребяваните терапевтични дози може да обяснят разликите в съобщените честоти на възникване на фиброзните реакции.
- Случаи на ерготизъм или потенциално свързани симптоми са най-често съобщавани при дихидроерготамин. Пациентите са млади (средно на 41 години), като периодът до възникване на реакциите след начало на приема на дихидроерготамин е кратък (по-малък от 2 месеца, средно: 2 дни). Подчертана е тежестта на подобни нежелани лекарствени реакции и техният възможен фатален изход. При другите ерготаминови производни също са определени няколко случая на ерготизъм или симптоми, потенциално свързани с ерготизъм (включително тежки случаи на симптоми на стесняване на периферните кръвоносни съдове).
- Наличните данни за ефикасност при описаните показания се считат за силно ограничени. В допълнение научните консултативни групи, заседавали през декември 2012 и октомври 2013 г., не считат, че са налице доказателства за терапевтична необходимост от ерготаминови производни при показанията, включени в прегледа.

---

#### **Повече за лекарствата**

Ерготаминовите производни са вещества, извлечени от група гъбички, общоизвестни като ерго. В прегледа на CHMP са взети предвид пет ерготаминови производни: дихидроергокристин, дихидроерготамин, дихидроерготоксин, ницерголин или комбинация от дихидроергокриптин с кофеин.

Лекарствата, съдържащи ерготаминови производни, упражняват действие върху кръвообращението и се използват от десетилетия за лечение на заболявания, включващи проблеми с кръвообращението. Определени ерготаминови производни се използват за лечение на заболявания, които обикновено засягат пациенти в напреднала възраст, като периферна артериална оклузивна болест (PAOD, при която биват блокирани големите артерии на тялото), която причинява болки при ходене, и синдрома на Raynaud (при който кръвният поток бива блокиран в крайниците, обикновено в пръстите на ръцете и краката), както и зрителни смущения поради проблеми с кръвообращението. Също така те се използват за лечение на патологично когнитивно и невросензорно увреждане (проблеми с паметта и усещанията) и за превенция на мигренозни главоболия. В някои държави от ЕС определени ерготаминови производни са разрешени и за други показания, които не са включени в прегледа на CHMP, в това число други нарушения на кръвообращението, лечение на деменция (включително болестта на Алцхаймер) и лечение на остра мигрена.

В ЕС лекарствата, съдържащи ерготаминови производни, са разрешени чрез процедури на национално ниво и се предлагат на пазара с различни търговски имена. Лекарствените форми и одобрените показания, концентрации и дози варират в различните държави от ЕС.

#### **Повече за процедурата**

Прегледът на ерготаминовите производни започва на 18 януари 2012 г. по молба на Франция съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО. Френската агенция по лекарствата моли CHMP да

извърши пълна оценка на съотношението полза/риск и да излезе със становище дали разрешената за употреба на тези лекарства следва да се запазят, променят, временно спрат или оттеглят в Европейския съюз.

CHMP публикува становище на 27 юни 2013 г. По молба на производителя на лекарствата, съдържащи дихидроерготоксин, един от ерготаминовите производни, CHMP извършва преразглеждане на становището си относно това лекарство. Преразглеждането приключва на 24 октомври 2013 г., като Комитетът потвърждава предишните си препоръки.

На 27 септември 2013 г. Европейската комисия одобрява становището на CHMP за дихидроергокристин, дихидроерготамин, ницерголин и дихидроергокриптени и на 18 декември 2013 г. становището на CHMP за дихидроерготоксин.

---

**Свържете се с нашите служители, отговорни за връзка с медиите**

---

Monika Benstetter или Martin Harvey

Тел. +44 (0)20 7418 8427

Електронен адрес: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)