



ВЪПРОСИ И ОТГОВОРИ ОТНОСНО ПРЕРАЗГЛЕЖДАНЕТО НА ЕРГО-ПРОИЗВОДНИТЕ ДОПАМИНОВИ АГОНИСТИ

Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) приключи преразглеждането на безопасността на ерго-производните допаминови агонисти, група лекарства, прилагани главно за лечение на болестта на Parkinson. Прегледът бе съсредоточен върху риска от фиброза (формиране на фиброзна тъкан в някои структури на организма) при пациенти, които приемат тези лекарства за продължителни периоди, в частност сърдечна фиброза (болестно удебеляване на сърдечните клапи). Това преразглеждане е извършено съгласно отнасяне по член 31¹.

Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (СНМР) към Агенцията заключава, че разрешенията за употреба за тези лекарства трябва да се запазят. Въпреки това, следва да бъдат въведени ограничения върху начина, по който тези лекарства се прилагат, за да се намали рискът от развитие на фиброза.

Какво представляват ерго-производните допаминови агонисти?

Ерго-производните допаминови агонисти са група лекарства, състояща се от бромокриптин, каберголин, дихидроергокриптин, лизурид и перголид. Предлагат се на пазара от много години и се прилагат основно за лечение на болестта на Parkinson, самостоятелно или в комбинация с други лекарства. Също така се прилагат за лечение на други заболявания, включително хиперпролактинемия (високи нива на хормона пролактин в кръвта) и пролактином (доброкачествен тумор на хипофизната жлеза в основата на мозъка), както и за превенция на лактация (производство на кърма) и мигрена. Петте лекарства са разрешени от регулаторните органи в държавите-членки.

Допаминовите агонисти действат, като стимулират мозъчните и нервните клетки по начин, подобен на допамина, вещество-медиатор в нервната система. Тази група допаминови агонисти се нарича „ерго-производни“, защото първоначално са произведени от вид гъба, наречена ергот (мораво рогче).

Защо се преразглеждат ерго-производните допаминови агонисти?

Фиброзата може да засегне редица структури на организма, като сърце, бели дробове или корем. Когато засяга сърдечните клапи, тя може да доведе до проблеми с циркулацията на кръвта в сърцето и в крайна сметка до сърдечна недостатъчност (невъзможност на сърцето да изпомпва достатъчно кръв в тялото). В продължение на много години развитието на симптомите на фиброза е известно като нежелана реакция на ерго-производните допаминови агонисти особено при продължително приложение на лекарствата. Въпреки това две проучвания, публикувани в научни списания, при които е използвана ехокардиография (ултразвуково сканиране на сърцето), показват, че фиброзата на сърдечните клапи може да започне да се развива далеч преди появата на симптомите. Това предполага, че сърдечната фиброза може да бъде по-честа, отколкото се е смятало преди.

¹ Член 31 на Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, отнасяне в интерес на Общността.

Поради това, регулаторният орган на Обединеното кралство по лекарствата отправя искане към СНМР да преразгледа риска от фиброза, включително сърдечна фиброза, свързан с употребата на ерго-производните допаминови агонисти.

Кои данни се преразглеждат от СНМР?

СНМР преразглежда цялата налична информация от клинични изпитвания относно риска от фиброза и клапни проблеми, проучвания с наблюдение (проучвания, изследващи ефектите на лекарствата, докато са прилагани на пациенти) и „спонтанни съобщения“ за нежелани реакции, направени от пациенти или лекари до компаниите, произвеждащи лекарствата или до здравните власти.

Какви са заключенията на СНМР?

Въз основа на наличната информация СНМР заключава, че разрешенията за употреба на ерго-производните допаминови агонисти трябва да бъдат запазени, но следва да бъдат въведени промени в информацията за предписване на лекарствата, за да се намали рискът от фиброза. СНМР също така заключава, че рискът от фиброза, включително фиброза на сърдечните клапи, изглежда не е еднакъв за всичките пет лекарства в класа.

За каберголин и перголид Комитетът отбелязва, че рискът от фиброза на сърдечните клапи е добре установен, че информацията за предписване за двата продукта вече включва противопоказания, които гласят, че пациентите с проблеми със сърдечните клапи не трябва да ги приемат и че лекарствата трябва да се прилагат само за лечение на болестта на Parkinson при пациенти, които вече са приемали или не могат да приемат други лекарства. Поради това, СНМР препоръчва информацията за предписване на тези две лекарства да бъде актуализирана, за да включва:

- предупреждение, което посочва, че пациентите трябва да бъдат наблюдавани с ехокардиография за признаци на фиброза преди започване на лечението и редовно по време на лечението;
- намаляване на максималната препоръчителна доза до 3 mg дневно;
- „сърдечна фиброза“ като „много честа“ нежелана реакция (наблюдавана при повече от 1 на 10 пациенти, приемащи някое от двете лекарства).

СНМР препоръчва също така компаниите, които произвеждат тези две лекарства, да проведат проучвания, за да се проследи колко строго лекарите следват актуализираната информация за предписване и влиянието, което тези промени оказват върху честотата на фиброза на сърдечните клапи.

За разлика от посочените по-горе лекарства няма достатъчно доказателства, за да се определи дали е налице повишен риск от фиброза на сърдечните клапи при пациенти, приемащи бромокриптин, дихидроергокриптин или лизурид. Все пак, тъй като такъв риск не може да бъде напълно изключен, Комитетът препоръчва предупрежденията за възможен риск от фиброза при пациенти, приемащи високи дози от тези лекарства за продължителни периоди, да бъдат включени в информацията за тяхното предписване. Дозата бромокриптин следва също да бъде ограничена до 30 mg дневно.

Освен това, СНМР препоръчва в информацията за предписване на бромокриптин и лекарства, съдържащи дихидроергокриптин, да бъде включено противопоказание за пациенти с предварително съществуващи клапни проблеми. Няма достатъчно налична информация, която да даде възможност на Комитета да препоръча подобно противопоказание за лизурид.

Комитетът отбелязва, че съществува убедителен механизъм за това как тези лекарства могат да причинят фиброза чрез активиране на „5-НТ_{2B} рецептори“, което води до клетъчно делене и образуване на фиброзна тъкан, въпреки че могат да участват и други механизми. Сред ерго-производните допаминови агонисти каберголин и перголид активират най-силно тези рецептори, което вероятно обяснява по-големия риск от фиброза, наблюдаван при тези лекарства.

Какви са препоръките за пациентите и лекарите, предписващи тези лекарства?

- Лекарите трябва да предписват ерго-производните допаминови агонисти според актуализираната информация за предписване.
- Ерго-производните допаминови агонисти не трябва да се приемат от пациенти, които имат фиброза на сърцето, белите дробове или корема. Липсата на фиброза на сърцето трябва да бъде доказана преди започване на лечението.
- Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци на фиброза на сърцето и други органи по време на лечението, като в зависимост от случая се използват кръвни тестове или рентгенография на гръден кош.
- За понижаване на риска от сърдечна фиброза на пациентите трябва да бъде предписван дневен максимум от 3 mg перголид или каберголин, или 30 mg бромокриптин.
- Пациентите или лицата, полагащи грижи за тях, които имат въпроси или опасения, трябва да говорят със своя лекар или фармацевт.