



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. prosince 2013
EMA/27446/2014

Omezení používání léčivých přípravků obsahujících námelové deriváty

Dne 27. června 2013 doporučil Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA omezit používání léčivých přípravků obsahujících námelové deriváty. Tyto léčivé přípravky by se již neměly používat k léčbě některých stavů zahrnujících problémy s krevním oběhem nebo problémy s pamětí a citlivostí, ani k prevenci migrény, protože rizika u těchto indikací převyšují přínosy. Rozhodnutí vychází z přezkoumání údajů, které u těchto léčivých přípravků prokazují zvýšené riziko fibrózy (nadměrné tvorby pojivové tkáně, která může poškodit orgány nebo tělní struktury) a ergotismu (příznaky otravy námelem, jako jsou křeče a ucpání krevního oběhu).

U námelových derivátů, které jsou indikovány pouze u těchto stavů, bude v celé EU pozastavena registrace. V některých členských státech EU jsou námelové deriváty registrovány také v jiných indikacích, jako léčba demence včetně Alzheimerovy nemoci a léčba (nikoliv prevence) akutní migrény. Ty zůstanou registrovány pro použití u pacientů s těmito indikacemi.

V tomto přezkoumání výbor CHMP posoudil všechny dostupné údaje o přínosech a rizicích námelových derivátů, včetně údajů z klinických studií, hlášení o bezpečnosti po uvedení přípravků na trh a publikované literatury. Přezkoumání bylo zahájeno z důvodu obav, které vyplynuly z vnitrostátního farmakovigilančního přezkoumání, které provedla francouzská Národní agentura pro bezpečnost léčivých přípravků a zdravotnických výrobků (ANSM) v roce 2011.

Fibróza může být závažné, někdy smrtelné onemocnění, které lze často jen obtížně diagnostikovat, protože příznaky se objevují pozdě, a může být nevratné. Výbor CHMP uvedl, že existuje přesvědčivý mechanismus, jakým by námelové deriváty mohly vyvolávat fibrózu a ergotismus. Vzhledem k tomu, že důkazy o přínosech těchto léčivých přípravků v těchto indikacích byly velmi omezené, došel výbor CHMP k závěru, že přínosy v uvedených indikacích nepřevyšují riziko fibrózy a ergotismu.

Doporučení výboru CHMP byla odeslána Evropské komisi, které je schválila a vydala konečná právně závazná rozhodnutí, která jsou platná v celé EU.

Informace pro pacienty

- Léčivé přípravky obsahující látky známé jako námelové deriváty mohou mít závažné nežádoucí účinky zvané fibróza a ergotismus. V důsledku toho by se tyto léčivé přípravky již neměly používat



v EU k léčbě řady onemocnění zahrnujících problémy s krevním oběhem (které postihují obvykle starší pacienty) nebo problémy s pamětí a citlivostí, ani k prevenci migrény, protože rizika převyšují přínosy.

- Jestliže užíváte léčivý přípravek obsahující některou z těchto látek: dihydroergokristin, dihydroergotamin, dihydroergotoxin, nicergolin nebo kombinaci dihydroergokryptinu s kofeinem, měl(a) byste si se svým lékařem sjednat vhodný termín návštěvy. Lékař potvrdí, zda máte léčbu změnit.
- Pokud si nejste jistý/á, zda se vás to týká, nebo pokud máte jakékoli otázky, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Zdravotničtí pracovníci by měli přestat předepisovat léčivé přípravky obsahující dihydroergokristin, dihydroergotamin, dihydroergotoxin, nicergolin nebo kombinaci dihydroergokryptinu s kofeinem ve všech těchto indikacích:
 - symptomatická léčba chronického patologického zhoršení kognitivních a neurosenzorických funkcí u starších osob (s výjimkou Alzheimerovy choroby a dalších typů demence),
 - pomocná léčba intermitentní klaudikace u symptomatického okluzivního onemocnění periferních arterií (PAOD stadia II),
 - pomocná léčba Raynaudova syndromu,
 - pomocná léčba snížené zrakové ostrosti a poruch zrakového pole pravděpodobně vaskulárního původu,
 - akutní retinopatie vaskulárního původu,
 - profylaxe migrény,
 - ortostatická hypotenze,
 - symptomatická léčba venolymfatické nedostatečnosti.
- Pacienti, kteří v současné době tyto léčivé přípravky užívají z důvodu některé z výše uvedených indikací, by si měli svou léčbu nechat překontrolovat v rámci běžné (nikoliv naléhavé) lékařské kontroly.
- V některých členských státech EU jsou určité námelové deriváty registrovány také v jiných terapeutických indikacích zahrnujících jiné poruchy oběhu, léčbu demence (včetně Alzheimerovy choroby) a léčbu akutní migrény. Tyto indikace nebyly do přezkoumání výborem CHMP zahrnuty, a proto zůstane registrace těchto přípravků zachována a tyto přípravky mohou být v uvedených indikacích nadále používány.

Názor výboru CHMP vychází z přezkoumání dostupných údajů o bezpečnosti a účinnosti námelových derivátů ve výše uvedených indikacích včetně údajů z klinických studií, údajů po uvedení přípravků na evropský trh a publikované literatury:

- Fibróza byla nejčastěji hlášena u dihydroergotaminu, a to včetně retroperitoneální, srdeční, plicní a pleurální fibrózy. U ostatních námelových derivátů byly fibrotické reakce hlášeny méně často. Výbor CHMP vzal na vědomí obtížnost diagnostiky fibrózy (z důvodu opožděného vzniku příznaků) a pravděpodobnost, že nebyly nahlášeny všechny případy fibrotických reakcí.

- O námelových derivátech je známo, že jsou schopny navodit fibrózu, zejména fibrózu srdečních chlopní, prostřednictvím aktivace serotoninergních receptorů, což je rozsáhlým způsobem popsáno v literatuře. Pozorované rozdíly v četnosti hlášených fibrotických reakcí lze vysvětlovat různou afinitou jednotlivých námelových derivátů k serotoninergním receptorům a používáním různých terapeutických dávek.
- Případy ergotismu nebo potenciálně související příznaky byly nejčastěji hlášeny u dihydroergotaminu. Pacienti byli mladí (průměrný věk 41 let) a příznaky se objevily krátce po zahájení podávání dihydroergotaminu (méně než 2 měsíce, průměr: 2 dny). Byla zdůrazněna závažnost takových nežádoucích účinků a jejich možné fatální následky. Několik případů ergotismu nebo příznaků potenciálně souvisejících s ergotismem (včetně závažných případů příznaků konstriktce periferních krevních cév) bylo zjištěno také u jiných námelových derivátů.
- Dostupné údaje o účinnosti v popsanych indikacích byly považovány za velmi omezené. Navíc vědecké poradní skupiny, které se sešly v prosinci 2012 a v říjnu 2013, nedošly k závěru, že existují důkazy o terapeutické potřebě námelových derivátů v indikacích, kterých se týká toto přezkoumání.

Více o léčivých přípravcích

Námelové deriváty jsou látky získané ze skupiny hub, běžně známých jako námel. Ve svém přezkoumání výbor CHMP posuzoval pět námelových derivátů: dihydroergokristin, dihydroergotamin, dihydroergotoxin, nicergolin a kombinaci dihydroergokryptinu s kofeinem.

Léčivé přípravky obsahující námelové deriváty mají účinek na krevní oběh a používají se po desetiletí k léčbě onemocnění s oběhovými problémy. Určité námelové deriváty se užívají k léčbě onemocnění, která obvykle postihují starší pacienty, jako jsou okluzivní onemocnění periferních arterií (PAOD, kdy se ucpávají velké tepny v organismu) vyvolávající bolest při chůzi a Raynaudův syndrom (kdy je přerušen přívod krve do končetin, obvykle do prstů rukou a nohou), stejně jako poruchy zraku z důvodu problémů s krevním oběhem. Rovněž se používají k léčbě chronické patologické kognitivní a neurosenzitivní poruchy (problémů s pamětí a citlivostí) a k prevenci migrény. V některých zemích EU jsou určité námelové deriváty registrovány také v jiných indikacích, které nebyly předmětem přezkoumání výboru CHMP, jako jsou jiné poruchy oběhu, léčba demence (včetně Alzheimerovy nemoci) a léčba akutní migrény.

V EU byly léčivé přípravky obsahující námelové deriváty registrovány národními postupy a jsou na trhu pod různými obchodními názvy. Lékové formy a schválené indikace, síly a dávky se v jednotlivých zemích EU liší.

Více o postupu

Přezkoumání námelových derivátů bylo zahájeno dne 18. ledna 2012 na žádost Francie podle článku 31 směrnice 2001/83/ES. Francouzská agentura pro léčivé přípravky požádala výbor CHMP o provedení vyhodnocení poměru přínosů a rizik a vydání stanoviska, zda by měla být rozhodnutí o registraci těchto léčivých přípravků v rámci Evropské unie zachována, pozměněna, pozastavena nebo stažena.

Výbor CHMP vydal své stanovisko dne 27. června 2013. Na žádost výrobce léčivých přípravků obsahujících dihydroergotamin, jeden z námelových derivátů, provedl výbor CHMP přezkoumání svého stanoviska k tomuto léčivému přípravku. Přezkoumání bylo dokončeno dne 24. října 2013 a výbor potvrdil své předchozí doporučení.

Evropská komise schválila stanovisko výboru CHMP k dihydroergokristinu, dihydroergotaminu, nicergolinu a dihydroergokryptinu dne 27. září 2013 a stanovisko výboru CHMP k dihydroergotoxinu dne 18. prosince 2013.

Kontakt na naše tiskové mluvčí

Monika Benstetter nebo Martin Harvey

Tel: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu