



MISTOQSIJJET U TWEĠIBIET DWAR IR-REVIŻJONI TA' AGONISTI TAD-DOPAMINA DERIVATI MILL-ERGOT

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA) wettqet reviżjoni tas-sigurtà tal-agonisti tad-dopamina derivati mill-ergot, grupp ta' mediċini li jintużaw b'mod ewlieni għat-trattament tal-marda tal-Parkinson. Ir-reviżjoni ffukat fuq ir-riskju ta' fibrozi (il-formazzjoni ta' tessut fibruż f'xi strutturi tal-ġisem) f'pazjenti li jiehdu dawn il-mediċini għal perijodi twal, b'mod partikolari l-fibrozi tal-qalb (it-thaxxin mhux normali tal-valvi tal-qalb). Din ir-reviżjoni saret b'referenza tal-'Artikolu 31'¹.

Il-Kumitat tal-Aġenzija għal Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) ikkonkluda li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq għal dawn il-mediċini għandhom jinżammu. Madankollu, għandhom jiġu introdotti restrizzjonijiet fuq il-mod kif jintużaw dawn il-mediċini, sabiex jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa l-fibrozi.

X'inhuma l-agonisti tad-dopamina derivati mill-ergot?

L-agonisti tad-dopamina derivati mill-ergot huma grupp ta' mediċini li huma magħmulin minn bromocriptine, cabergoline, dihydroergocryptine, lisuride u pergolide. Ilhom disponibbli fis-suq għal hafna snin u jintużaw l-aktar għat-trattament tal-marda tal-Parkinson, wahidhom jew flimkien ma' mediċini oħrajn. Jintużaw ukoll għall-kura ta' kundizzjonijiet inklużi l-iperprolaktinemia (livelli għoljin tal-ormon prolaktin fid-demm) u prolaktinoma (tumur mhux kanċeruż tal-glandola pitwarja fin-naħa t'isfel tal-moħħ), u għall-prevenzjoni tal-lattazzjoni (il-produzzjoni tal-halib mis-sider) u tal-emigranji. Il-hames mediċini kollha huma awtorizzati minn awtoritajiet regolatorji fl-Istati Membri.

L-agonisti tad-dopamina jaħdmu billi jstimolaw iċ-ċelluli tal-moħħ u tan-nervituri b'mod simili għal kif tagħmel id-dopamina, sustanza messagġiera fis-sistema nervuża. Dan il-grupp ta' agonisti tad-dopamina jissejhu 'derivati mill-ergot', għaliex ġew prodotti l-ewwel darba minn tip ta' fungus imsejjah ergot.

Għaliex ġew riveduti l-agonisti tad-dopamina derivati mill-ergot?

Il-fibrozi tista' taffettwa għadd ta' strutturi tal-ġisem bħall-qalb, il-pulmuni jew l-addome. Meta taffettwa l-valvi tal-qalb, tista' twassla għal problemi fil-fluss tad-demm madwar il-qalb u, eventwalment, għal kollass tal-qalb (inabilità tal-qalb biex tippompja demm biżżejjed madwar il-ġisem). L-iżvilupp tas-sintomi tal-fibrozi kien magħruf bħala effett sekondarju ta' agonisti tad-dopamina derivati mill-ergot għal hafna snin, b'mod partikolari meta l-mediċini jintużaw għall-perijodi twal. Madankollu, żewġ studji ppubblikati f'rivisti xjentifiċi bl-użu tal-ekokardjografija (ekografiji tal-qalb) urew li l-fibrozi tal-valvi tal-qalb tista' tibda tiżviluppa hafna qabel ma jibdeu jidhru s-sintomi. Dan issuġġerixxa li l-fibrozi tista' tkun aktar komuni minn dak li wiehed kien jaħseb qabel.

Għalhekk, l-awtorità regolatorja tal-mediċini tar-Renju Unit talbet lis-CHMP biex jirrevedi r-riskju tal-fibrozi, inkluża l-fibrozi tal-qalb, assoċjat mal-użu ta' agonisti tad-dopamina derivati mill-ergot.

Liema dejta rreveda s-CHMP?

Is-CHMP irreveda l-informazzjoni kollha disponibbli dwar ir-riskju ta' fibrozi u l-problemi tal-valvi minn provi kliniċi, studji ta' osservazzjoni (studji li jeżaminaw l-effetti tal-mediċini waqt li jkunu

¹ Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendata, referenza fl-interess Komunitarju.

qegħdin jintużaw mill-pazjenti) u ‘rapporti spontanji’ tal-effetti sekondarji ippreżentati mill-pazjenti jew mit-tobba lill-kumpaniji li jagħmlu l-mediċini jew lill-awtoritajiet tas-saħħa.

X’inhuma l-konklużjonijiet tas-CHMP?

Fuq il-bażi tal-informazzjoni disponibbli, is-CHMP ikkonkluda li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-agonisti tad-dopamina derivati mill-ergot għandhom jinżammu, iżda għandhom isiru bidliet fl-informazzjoni tar-riċetti minn tobbja sabiex jitnaqqas ir-riskju ta’ fibrozi. Is-CHMP ikkonkluda wkoll li r-riskju ta’ fibrozi, inkluża l-fibrozi tal-valvi tal-qalb, ma jidherx li huwa l-istess għall-hames mediċini kollha fil-kategorija.

Għal cabergoline u pergolide, il-Kumitat osserva li r-riskju ta’ fibrozi tal-valvi tal-qalb huwa stabbilit sew, li l-informazzjoni ta’ kif għandhom jittiehdu ż-żewġ prodotti diġà tinkludi kontraindikazzjonijiet li jiddikjaraw li l-pazjenti b’evidenza ta’ problemi fil-valvi tal-qalb m’għandhomx jiehduhom, u li l-mediċini għandhom jintużaw biss għall-marda tal-Parkinson għall-pazjenti li diġà hadu jew li ma jistgħux jiehdu trattamenti oħra. Għalhekk is-CHMP irrakkomanda li l-informazzjoni ta’ kif għandhom jittiehdu dawn iż-żewġ mediċini għandha tiġi aġġornata biex tinkludi:

- avviż li jiddikjara li l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta’ fibrozi bl-ekokardjografija qabel ma jinbeda t-trattament u b’mod regolari waqt it-trattament;
- tnaqqis tad-doża massima rakkomandata għal 3 mg kuljum;
- ‘il-fibrozi tal-qalb’ bħala effett sekondarju ‘komuni hafna’ (osservat f’aktar minn pazjent wiehed f’kull 10 pazjenti li qegħdin jiehdu waħda minn dawn il-mediċini).

Is-CHMP irrakkomanda wkoll li kumpaniji li jipproduċu dawn iż-żewġ mediċini għandhom jagħmlu studji biex isir magħruf kemm it-tobba jsegwu mill-qrib l-informazzjoni aġġornata dwar ir-riċetti u l-impatt li dawn għandhom fuq l-inċidenza tal-fibrozi tal-valvi tal-qalb.

B’kuntrast għal dan, m’hemmx biżżejjed evidenza biex wiehed jiddetermina jekk hemmx riskju akbar ta’ fibrozi tal-valvi tal-qalb f’pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu bromocriptine, dihydroergocryptine jew lisuride. Madankollu, minhabba li tali riskju ma jistax jiġi eskluż għal kolloxx, il-Kumitat irrakkomanda li t-twissijiet dwar ir-riskju possibbli ta’ fibrozi f’pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu dawn il-mediċini f’doži għoljin għal perijodi twal għandhom ikunu nkluzi fl-informazzjoni tar-riċetta tagħhom. Id-doża ta’ bromocriptine għandha tiġi limitata għal 30 mg kuljum ukoll.

Barra minn hekk, is-CHMP irrakkomanda li tiġi inkluża kontraindikazzjoni għall-pazjenti li diġà għandhom problemi tal-valvi fl-informazzjoni tar-riċetti għall-mediċini li fihom bromocriptine u dihydroergocryptine. Ma kienx hemm biżżejjed informazzjoni disponibbli biex tippermetti lill-Kumitat jirrakkomanda kontraindikazzjoni simili għal lisuride.

Il-Kumitat innota li hemm mekkanizmu plawżibbli ta’ kif dawn il-mediċini jistgħu jikkawżaw il-fibrozi, permezz tal-attivazzjoni ta’ ‘riċetturi ta’ 5-HT_{2B}’, li jwassal għad-diviżjoni taċ-ċelloli u għall-formazzjoni tat-tessut fibruż, għalkemm jista’ jkun hemm mekkanizmi oħrajn involuti. Fost l-agonisti tad-dopamina derivati mill-ergot, cabergoline u pergolide jattivaw lil dawn ir-riċetturi b’mod l-aktar qawwi, li jista’ jispjega r-riskju akbar ta’ fibrozi osservat b’dawn il-mediċini.

X’inhuma r-rakkomandazzjonijiet għall-pazjenti u għal daww li jagħtu l-mediċina b’riċetta?

- It-tobba għandhom jagħtu agonisti tad-dopamina derivati mill-ergot b’riċetta skont l-informazzjoni aġġornata ta’ kif għandha tittiehed il-mediċina.
- L-agonisti tad-dopamina derivati mill-ergot m’għandhomx jittiehdu minn pazjenti li kellhom fibrozi fil-qalb, fil-pulmuni jew fl-addome. In-nuqqas ta’ fibrozi fil-qalb għandha tiġi vverifikata qabel ma jinbeda t-trattament.
- Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta’ fibrozi fil-qalb u f’postijiet oħra tal-gisem waqt it-trattament kollu, permezz ta’ testijiet tad-demem jew X-rays tas-sider kif xieraq.
- Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta’ fibrozi tal-qalb, il-pazjenti għandhom jingħataw doża massima ta’ 3 mg pergolide jew cabergoline, jew 30 mg bromocriptine kuljum.
- Il-pazjenti jew daww li jiehdu hsiebhom li għandhom xi mistoqsijiet jew xi thassib għandhom jitekellmu mat-tabib jew mal-ispizjar tagħhom.