



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. detsember 2013
EMA/27446/2014

Piirangud tungalteraderivaate sisaldavate ravimite kasutamisel

27. juunil 2013 soovitas Euroopa Raviameti inimravimite komitee piirata tungalteraderivaate sisaldavate ravimite kasutamist. Nimetatud ravimeid ei tohi enam kasutada mitmete haigusseisundite raviks, näiteks vereringeprobleemid või mälu- ja tajumishäired ning migreenipeavalude ennetamine, sest mainitud ravimitega seotud riskid on nendel näidustustel suuremad kui nende kasulikkus. See otsus põhineb andmete hindamisel, mis näitavad nende ravimite kasutamisel suuremat fibroosi (liigne sidekoe teke, mis võib kahjustada elundeid ja organismi teisi kudesid) ja ergotismi (tungaltera mürgistuse sümptomid, nagu veresoonte spasmid ja verevoolu peetus) tekkimise riski.

Üksnes nende haigusseisundite raviks näidustatud tungalteraderivaate sisaldavate ravimite müügiload peatatakse kogu Euroopa Liidus. Mõnedes Euroopa Liidu liikmesriikides on tungalteraderivaate sisaldavatel ravimitel müügiluba ka teistel näidustustel, nagu dementsuse (sealhulgas Alzheimeri tõve) ja ägedate migreenipeavalude (erinevalt migreenipeavalude ennetusest) ravi. Nendel näidustustel võivad patsiendid tungalteraderivaate sisaldavaid ravimeid edasi kasutada.

Eelmainitud hindamisel võttis inimravimite komitee arvesse kõiki olemasolevaid andmeid tungalteraderivaate sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riskide kohta, sealhulgas kliiniliste uuringute, turustamisjärgsete ohutusaruannete ja kirjanduses avaldatud andmeid. Üleeuroopalise hindamise algatas Prantsusmaa raviamet (ANSM) 2011. aastal läbi viidud riikliku ravimiohutuse järelevalve ülevaates kindlakstehtud asjaolude alusel.

Fibroos võib olla raske ja mõnel juhul surmaga lõppev haigusseisund, mida on sümptomite hilise tekke tõttu sageli raske diagnoosida. Juba tekkinud fibroos võib olla pöördumatu. Inimravimite komitee märkis, et on kindlaks tehtud tõenäoline mehhanism, mille kaudu võivad tungalteraderivaadid põhjustada fibroosi ja ergotismi. Võttes arvesse asjaolu, et tõendid nende ravimite kasulikkuse kohta nimetatud näidustustel olid väga piiratud, otsustas inimravimite komitee, et tungalteraderivaate sisaldavate ravimite kasulikkus eelmainitud näidustustel ei ole suurem kui fibroosi ja ergotismi tekkimise risk.



Inimravimite komitee soovitusel edastati Euroopa Komisjonile, kes kiitis need heaks ja võttis vastu lõplikud õiguslikult siduvad otsused, mis kehtivad kogu Euroopa Liidus.

Teave patsientidele

- Ravimid, mis sisaldavad toimeainena tungalteraderivaatide nimetuse all tuntud ühendeid, võivad põhjustada raskeid kõrvalnähtusid, mida nimetatakse fibroosiks ja ergotismiks. Seetõttu ei tohi neid ravimeid Euroopa Liidus enam mitmete haigusseisundite raviks, sh vereringehäired (esinevad enamasti eakatel patsientidel), mälu- ja tajumishäired, või migreenipeavalude ennetamiseks kasutada, sest nende ravimitega seotud riskid on suuremad kui kasulikkus.
- Kui te kasutate dihüdroergokristiini, dihüdroergotamiini, dihüdroergotoksiini, nikergoliini või dihüdroergokrüptiini ja kofeiini kombinatsiooni sisaldavat ravimit, siis pange ennast kirja oma arsti tavalisele vastuvõtule. Arst otsustab, kas te peate hakkama kasutama mõnda muud ravimit.
- Kui te ei ole kindel, kas sinne teave puudutab ka teid või kui teil on mingeid küsimusi, pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Teave tervishoiuspetsialistidele

- Tervishoiuspetsialistid peavad lõpetama dihüdroergokristiini, dihüdroergotamiini, dihüdroergotoksiini, nikergoliini või dihüdroergokrüptiini ja kofeiini kombinatsiooni sisaldavate ravimite väljakirjutamise kõigil järgmistel näidustustel:
 - kroonilise patoloogilise kognitiivse ja neurosensoorse häire sümptomaatiline ravi eakatel patsientidel (v.a Alzheimeri tõbi ja muu dementsus);
 - vahelduva lonkamise täiendav ravi sümptomaatilise perifeersete arterite oklusiivse haiguse korral (PAOD II staadium);
 - Raynaud' sündroomi täiendav ravi;
 - eeldatavalt vaskulaarse põhjusega nägemisteravuse vähenemise ja nägemisvälja häirete täiendav ravi;
 - vaskulaarse põhjusega ägedate retinopaatiate ravi;
 - migreeni ennetus;
 - ortostaatiline hüpotensioon;
 - venolümfaatilise puudulikkuse sümptomaatiline ravi.
- Mõnel ülaltoodud näidustusel tungalteraderivaate sisaldavaid ravimeid kasutavate patsientide ravi tuleb tavalisel (mitte erakorralisel) plaanitud visiidil üle vaadata.
- Mõnedes Euroopa Liidu liikmesriikides on tungalteraderivaate sisaldavatel ravimitel müügiluba ka teistel näidustustel, nagu muud vereringehäired, dementsus (sealhulgas Alzheimeri tõbi) ja ägedad migreenipeavalud. Need näidustused ei olnud inimravimite komitee hindamise objektiks, seetõttu jäävad selliste ravimite müügiload alles ja neid võib antud näidustustel edasi kasutada.

Inimravimite komitee arvamus võeti vastu pärast tungalteraderivaate sisaldavate ravimite ohutus- ja efektiivsusandmete ülevaatamist ülalmainitud näidustustel, sealhulgas kliiniliste uuringute, Euroopas turustamisjärgsed ja kirjanduses avaldatud andmed.

- Fibroosist, sealhulgas retroperitoneaalsest, südame, kopsude ja pleura fibroosist, teatati kõige sagedamini dihüdroergotamiini kasutamisel. Teiste tungalteraderivaatidega seoses on fibrootilistest

reaktsioonidest teatatud harvemini. Inimravimite komitee märkis, et fibroosi on keeruline diagnoosida (sümptomite hilise tekke tõttu), mistõttu on fibrootilised reaktsioonid tõenäoliselt alateatatud.

- Tungalteraderivaadid võivad serotonergiliste retseptorite aktiveerimise teel teadaolevalt põhjustada fibroosi, eelkõige südameklappide fibroosi. Seda mehhanismi on kirjanduses põhjalikult tutvustatud. Eri tungalteraderivaatide erisugune afiinsus serotonergiliste retseptorite suhtes ja eri annused võivad selgitada erinevusi fibrootilistest reaktsioonidest teatamise sageduses.
- Ergotismi juhtudest ja sellega potentsiaalselt seotud sümptomitest on kõige sagedamini teatatud dihidroergotamiini kasutamisel. Sellised patsiendid olid enamasti noored (keskmine vanus 41 eluaastat) ja aeg sümptomite tekkeni pärast dihidroergotamiini kasutamise alustamist oli lühike (alla 2 kuu; keskmine 2 päeva). Inimravimite komitee rõhutas selle kõrvalnähu raskust ja võimalikku lõppemist surmaga. Ka teiste tungalteraderivaatide puhul on kindlaks tehtud mitmed ergotismi juhud või ergotismiga seotud võimalikud sümptomid (sealhulgas perifeersete veresoonte ahenemise sümptomite rasked juhud).
- Olemasolevad efektiivsusandmeid kirjeldatud näidustustel peeti piiratuiks. Peale selle ei leitud detsembris 2012 ja oktoobris 2013 toimunud teadusnõuanderühma koosolekul, et läbivaatamisel käsitletud näidustustel on olemas tõendid tungalteraderivaatide terapeutilise vajaduse kohta.

Ravimite lisateave

Tungalteraderivaadid on ained, mis on tuletatud tungalterana tuntud seente rühmast. Inimravimite komitee hindas viit tungalteraderivaati: dihidroergokristiin, dihidroergotamiin, dihidroergotoksiin, nikergoliin ning dihidroergokrüptiini ja kofeiini kombinatsioon.

Tungalteraderivaate sisaldavad ravimid avaldavad toimet vereringele ja neid on aastakümneid kasutatud haigusseisundite raviks, mille korral esinevad vereringehäired. Mõnesid tungalteraderivaate on kasutatud haigusseisundite raviks, mis esinevad enamasti eakatel patsientidel, nagu perifeersete arterite oklusiivne haigus (PAOD; haigus, mille korral keha suured arterid ummistuvad), mis põhjustab valu käimisel, ja Raynaud' sündroom (haigus, mille korral on häiritud verevool jäsemetesse, enamasti sõrmedesse ja varvastesse), aga ka vereringeprobleemidest tingitud nägemishäirete korral. Samuti on neid ravimeid kasutatud kroonilise patoloogilise kognitiivse ja neurosensoorse häire (mälu- ja tajumishäired) raviks ning migreenipeavalude ennetuseks. Mõnedes Euroopa Liidu liikmesriikides on teatud tungalteraderivaate sisaldavatel ravimitel müügiluba ka näidustustel, mis ei olnud inimravimite komitee hindamise objektiks, sealhulgas muud vereringehäired, dementsuse ravi (sealhulgas Alzheimeri tõbi) ja ägeda migreeni ravi.

Euroopa Liidus on tungalteraderivaate sisaldavad ravimid saanud müügiluba riiklike menetluste kaudu ja neid on turustatud erinevate kaubanduslike nimetuste all. Erinevates Euroopa riikides on müügiluba erineva ravimvormi, näidustuste, tugevuse ja annustega ravimitel.

Menetluse lisateave

18. jaanuaril 2012 algatati Prantsusmaa taotlusel tungalteraderivaate sisaldavate ravimite direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohane hindamine. Prantsusmaa raviamet palus inimravimite komiteel hinnata nende ravimite kasulikkuse ja riski tasakaalu ning esitada arvamus nende ravimite müügilubade säilitamise, muutmise, peatamise või tühistamise kohta kogu Euroopa Liidus.

Inimravimite komitee võttis arvamuse vastu 27. juunil 2013. Dihidroergotoksiini (mis on üks tungalteraderivaat) sisaldavate ravimite tootja palvel vaatas inimravimite komitee uuesti läbi oma

otsuse selle ravimi kohta. Otsuse taastlõbivaatamine lõppes 24. oktoobril 2013, kusjuures inimravimite komitee jäi oma varasemate soovitude juurde.

Euroopa Komisjon kinnitas inimravimite komitee arvamuse dihidroergokristiini, dihidroergotamiini, nikergoliini ja dihidroergokrüptiini kohta 27. septembril 2013 ning inimravimite komitee arvamuse dihidroergotoksiini kohta 18. detsembril 2013.

EMA pressiesindajad

Monika Benstetter või Martin Harvey

Tel +44 (0) 207 418 8427

E-post: press@ema.europa.eu