



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. joulukuuta 2013
EMA/27446/2014

Torajyväjohdannaisia sisältävien lääkevalmisteiden käyttöä koskevia rajoituksia

Euroopan lääkeviraston (EMAn) lääkevalmistekomitea (CHMP) suositteli 27. kesäkuuta 2013 torajyväjohdannaisia sisältävien lääkevalmisteiden käyttöä koskevia rajoituksia. Näillä lääkkeillä ei saa enää hoitaa useita sairauksia, joihin liittyy verenkierto-ongelmia tai muisti- ja aistiongelmiä, eikä ehkäistä migreenipäänsärkyä, sillä riskit ovat näissä käyttöaiheissa hyötyjä suuremmat. Tämä perustuu arvioituihin tietoihin, jotka osoittavat näiden lääkkeiden lisäävän fibroosin (liiallisen sidekudoksen muodostumisen, joka voi vahingoittaa elimiä ja elimistön rakenteita) ja ergotismin (torajyvämyrkytyksen oireiden, kuten kouristusten ja verenkierron estymisen) riskiä.

Niiden torajyväjohdannaisten, jotka on hyväksytty ainoastaan näiden sairauksien hoitoon, myyntiluvat peruutetaan EU:ssa. Joissakin jäsenvaltioissa torajyväjohdannaisten hyväksytyjä käyttöaiheita ovat myös esimerkiksi dementian hoito, mukaan lukien Alzheimerin tauti, ja akuutin migreenipäänsäryn hoito (ehkäisyn sijasta). Käyttö on edelleen hyväksyttyä näissä käyttöaiheissa.

Lääkevalmistekomitea huomioi arvioinnissaan kaikki saatavissa olevat tiedot torajyväjohdannaisten hyödyistä ja riskeistä mukaan lukien kliinisten tutkimusten tiedot, markkinoille tulon jälkeiset turvallisuusraportit ja julkaistu kirjallisuus. Arviointi aloitettiin, koska Ranskan lääkevirasto (ANSM) havaitsi huolenaiheita kansallisessa lääketurvakatsauksessa vuonna 2011.

Fibroosi on vakava sairaus, joka voi johtaa kuolemaan ja jonka diagnosointi on usein hankalaa, koska oireet viivästyvät ja voivat olla palautumattomia. Lääkevalmistekomitea totesi, että on olemassa todennäköinen mekanismi, jolla torajyväjohdannaisten voivat aiheuttaa fibroosia ja ergotismia. Koska näyttöä näiden lääkkeiden hyödyistä kyseisissä käyttöaiheissa on varsin vähän, lääkevalmistekomitea totesi, että hyödyt kyseisissä käyttöaiheissa eivät olleet fibroosin ja ergotismin riskiä suuremmat.

Lääkevalmistekomitean suositukset lähetettiin Euroopan komissioon, joka puolsi niitä ja antoi laillisesti sitovat päätökset, jotka ovat voimassa koko EU:ssa.

Tietoa potilaille

- Torajyväjohdannaisia sisältävät lääkevalmisteet saattavat aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia nimeltä fibroosi ja ergotismi (torajyvämyrkytys). Siksi näillä lääkkeillä ei saa enää hoitaa EU:ssa



useita sairauksia, joihin liittyy verenkierto-ongelmia (näitä ilmenee yleensä iäkkäillä potilailla) tai muisti- ja aistiongelmiä, eikä ehkäistä migreenipäänsärkyä, sillä riskit ovat hyötyjä suuremmat.

- Sovi ei-kiireellinen käynti lääkärille, jos käytät lääkettä, joka sisältää jotakin seuraavista aineista: dihydroergokristiini, dihydroergotamiini, dihydroergotoksiini, nisergoliini tai dihydroergokryptiinin ja kofeiinin yhdistelmä. Lääkäri kertoo, onko hoitoa tarpeen muuttaa.
- Jos et ole varma, koskeeko tämä sinua, tai jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Terveydenhuollon ammattilaisten on lopetettava dihydroergokristiinia, dihydroergotamiinia, dihydroergotoksiinia, nisergoliinia tai dihydroergokryptiinin ja kofeiinin yhdistelmää sisältävien lääkkeiden määrääminen seuraaviin käyttöaiheisiin:
 - vanhusten kroonisten patologisten kognitiivisten ja neurosensoristen toimintojen heikentymän oireenmukainen hoito (lukuun ottamatta Alzheimerin tautia ja muita dementiaan tyyppejä)
 - ääreisvaltimotautiin liittyvän katkokävelyn liitännäishoito (ääreisvaltimotaudin vaihe II)
 - Raynaud'n oireyhtymän liitännäishoito
 - oletettavasti verisuoniperäisten näön heikentymisen ja näkökentän häiriöiden liitännäishoito
 - verisuoniperäiset akuutit retinopatiat
 - migreenipäänsäryn ehkäisy
 - ortostaattinen hypotensio
 - laskimoiden ja imusuoniston vajaatoiminnan oireenmukainen hoito.
- Potilaiden, jotka käyttävät näitä lääkkeitä jossakin edellä mainituista käyttöaiheista, hoito on tarkistettava seuraavan (ei-kiireellisen) rutiinitarkastuksen yhteydessä.
- Joidenkin torajyväjohdannaisten käyttö on hyväksytty joissakin EU:n jäsenvaltioissa myös muissa käyttöaiheissa, kuten muissa verenkiertohäiriöissä, dementiaan hoidossa (mukaan lukien Alzheimerin tauti) ja akuutin migreenin hoidossa. Nämä käyttöaiheet eivät kuuluneet lääkevalmistekomitean arvioinnin piiriin, joten ne ovat edelleen hyväksytyjä ja kyseisiä lääkkeitä voidaan edelleen käyttää näissä käyttöaiheissa.

Lääkevalmistekomitean lausuntoa edelsi käytettävissä olevien torajyväjohdannaisten turvallisuus- ja tehokkuustietojen arviointi, joka kattoi kliiniset tutkimukset, markkinoille tulon jälkeen Euroopassa saadut tiedot ja julkaistun kirjallisuuden:

- Fibroosia, vatsakalvontakaiset, keuhkojen ja sydämen alueen paikalliset fibroottiset reaktiot mukaan lukien, ilmoitettiin useimmin dihydroergotamiinin yhteydessä. Muiden torajyväjohdannaisten osalta fibroottisista reaktioista tehtiin vähemmän ilmoituksia. Lääkevalmistekomitea pani merkille fibroosin diagnosoinnin haasteet (jotka johtuvat oireiden viivästyneestä alkamisesta) ja sen, että ilmoituksia fibroottisista reaktioista tehdään todennäköisesti todellista vähemmän.
- Torajyväjohdannaisten voivat tunnetusti aiheuttaa fibroosia ja etenkin sydänlappäfibroosia serotoninergisen reseptorin aktivoitumisen kautta. Tätä on kuvattu laajalti kirjallisuudessa. Serotoninergisten reseptorien vaihteleva yhtymistaipumus eri torajyväjohdannaisten kanssa sekä

käytetyt terapeutiset annokset saattavat selittää sidekudosreaktioita koskevien ilmoitusten määrissä havaitut erot.

- Ilmoituksia ergotismista tai siihen mahdollisesti liittyvistä oireista tehtiin yleisimmin dihydroergotamiinin osalta. Potilaat olivat nuoria (keski-ikä 41 vuotta), ja oireet alkoivat pian (keskimäärin alle kahden kuukauden kuluttua) dihydroergotamiinin käytön aloittamisesta. Haittavaikutusten vakavuutta ja mahdollista hengenvaarallisuutta korostettiin. Useita ergotismitapauksia tai siihen mahdollisesti liittyviä oireita (mukaan lukien useat tapaukset, joissa esiintyi ääreisverisuonten supistumisen oireita) havaittiin myös muiden torajyväjohdannaisien käytön yhteydessä.
- Kuvattuja käyttöaiheita koskevien tehokkuustietojen määrää pidettiin hyvin vähäisenä. Lisäksi tieteellinen neuvoa-antava ryhmä, joka kokoontui joulukuussa 2012 ja lokakuussa 2013, ei katsonut, että torajyväjohdannaisille oli hoidollista tarvetta arvioinnin piiriin kuuluvissa käyttöaiheissa.

Lisätietoa lääkkeistä

Torajyväjohdannaiset ovat aineita, joita saadaan torajyviksi kutsuttujen sienten ryhmästä. Lääkevalmistekomitean arviointi kattoi viisi torajyväjohdannaisista: dihydroergokristiinin, dihydroergotamiinin, dihydroergotoksiinin, nisergoliinin sekä dihydroergokryptiinin ja kofeiinin yhdistelmän.

Torajyväjohdannaisia sisältävät lääkevalmisteet vaikuttavat verenkiertoon, ja niillä on hoidettu kymmeniä vuosia sairauksia, joihin liittyy verenkierto-ongelmia. Tietyillä torajyväjohdannaisilla on hoidettu lähinnä vanhuksilla esiintyviä tauteja, kuten ääreisvaltimotautia, jossa elimistön suuret valtimot tukkeutuvat ja käveleminen aiheuttaa kipua, Raynaud'n oireyhtymää, jossa verenkierto raajoihin (yleensä sormiin ja varpaisiin) estyy, sekä verenkierto-ongelmien aiheuttamia näköhäiriöitä. Niillä on myös hoidettu kroonista patologista kognitiivisten ja neurosensoristen toimintojen heikentymää (muisti- ja aistiongelmia) sekä ehkäisty migreenipäänsärkyä. Joissakin EU-maissa tietyt torajyväjohdannaiset on hyväksytty myös muissa käyttöaiheissa, kuten muissa verenkiertohäiriöissä, dementian hoidossa (mukaan lukien Alzheimerin tauti) ja akuutin migreenin hoidossa. Nämä käyttöaiheet eivät kuuluneet lääkevalmistekomitean arvioinnin piiriin.

Torajyväjohdannaisia sisältävät lääkevalmisteet on hyväksytty EU:ssa kansallisten menettelyjen kautta, ja niitä on markkinoitu eri kauppanimillä. Lääkemuodot, hyväksytyt käyttöaiheet, vahvuudet ja annokset vaihtelevat eri EU-maissa.

Lisätietoa menettelystä

Torajyväjohdannaisia sisältävien lääkevalmisteiden arviointi aloitettiin Ranskan pyynnöstä 18. tammikuuta 2012 direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan nojalla. Ranskan lääkevirasto pyysi lääkevalmistekomiteaa arvioimaan niiden hyöty-riskisuhdetta ja antamaan lausunnon siitä, tulisiko näiden lääkkeiden myyntiluvat säilyttää, tulisiko niitä muuttaa vai tulisiko ne peruuttaa väliaikaisesti tai kokonaan Euroopan unionissa.

Lääkevalmistekomitea antoi lausunnon 27. kesäkuuta 2013. Komitea arvioi lääkkeestä antamansa lausunnon uudelleen yhden dihydroergotoksiinia (eräs torajyväjohdannainen) sisältävien lääkevalmisteiden valmistajan pyynnöstä. Uudelleenarviointi saatiin päätökseen 24. lokakuuta 2013, ja komitea piti voimassa aiemmat suosituksensa.

Euroopan komissio puolsi lääkevalmistekomitean 27. syyskuuta 2013 antamaa lausuntoa dihydroergokristiinista, dihydroergotamiinista, nisergoliinista ja dihydroergokryptiinista sekä lääkevalmistekomitean 18. joulukuuta 2013 antamaa lausuntoa dihydroergotoksiinista.

Tiedottajiemme yhteystiedot

Monika Benstetter tai Martin Harvey

Puh. +44 (0)20 7418 8427

Sähköposti: press@ema.europa.eu