



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. prosinca 2013.
EMA/27446/2014

Ograničenja uporabe lijekova koji sadrže derivate ergota

Dana 27. lipnja 2013. godine Povjerenstvo Europske agencije za lijekove (CHMP) preporučilo je ograničenje uporabe lijekova koji sadrže derivate ergota. Ti se lijekovi više ne smiju koristiti za liječenje nekoliko stanja koja uključuju probleme s cirkulacijom ili pamćenjem i osjetom ili za sprječavanje migrena s obzirom da su rizici u ovim indikacijama veći od koristi. To se temelji na podacima koji pokazuju povećani rizik od fibroze (stvaranja prekomjernog vezivnog tkiva koje može oštetiti organe i tjelesne strukture) i ergotizma (simptoma trovanja ergotom poput grčeva i opstrukcije u krvotoku) s tim lijekovima.

Derivati ergota koji su indicirani samo za navedena stanja bit će povučeni s tržišta diljem EU-a. U nekim su državama članicama EU-a derivati ergota također odobreni za druge indikacije poput liječenja demencije uključujući i Alzheimerovu bolest te liječenje (naspram prevencije) akutne migrene. U tim se indikacijama bolesnicima odobrava njihova uporaba.

U svojoj je procjeni CHMP razmotrio sve dostupne podatke o koristima i rizicima derivata ergota uključujući i podatke iz kliničkih ispitivanja, izvješća iz ispitivanja nakon stavljanja lijeka u promet i objavljenu literaturu. Procjena je pokrenuta zbog zabrinutosti Francuske državne agencije za sigurnost lijekova i zdravstvenih proizvoda (ANSM) u državnoj farmakovigilancijskoj procjeni u 2011. godini.

Fibroza može biti ozbiljna, ponekad i smrtonosna bolest koju je često teško dijagnosticirati zbog odgođenih simptoma, a može biti i nepovratna. CHMP je zabilježio postojanje vjerojatnog mehanizma kojim bi derivati ergota mogli uzrokovati fibrozu i ergotizam. S obzirom na to da je dokaz koristi ovih lijekova u tim indikacijama bio vrlo ograničen, CHMP je zaključio da koristi u dotičnim indikacijama nisu nadmašile rizik od fibroze i ergotizma.

Preporuke CHMP-a poslane su Europskoj komisiji koja ih je potvrdila i izdala konačne, pravno obvezujuće odluke koje vrijede širom EU-a.

Informacije za bolesnike

- Lijekovi koji sadrže tvari poznate kao derivati ergota mogu imati ozbiljne nuspojave zvane fibroza i ergotizam. Kao rezultat toga, više se ne smiju koristiti u EU-u za liječenje brojnih stanja koja uključuju probleme s krvotokom (koji obično zahvaćaju starije bolesnike) ili probleme s memorijom i osjetom, odnosno za sprječavanje migrenskih glavobolja jer rizici nadmašuju koristi.



- Trebate zakazati redoviti pregled kod svog liječnika ako uzimate lijekove koji sadrže bilo koju od navedenih tvari: dihidroergokristin, dihidroergotamin, dihidroergotoksin, nikergolin ili kombinaciju dihidroergokriptina s kofeinom. Vaš će vam liječnik potvrditi trebate li promijeniti terapiju.
- Ako niste sigurni imate li tih problema, odnosno ako imate bilo kakvih pitanja, razgovarajte s liječnikom ili ljekarnikom.

Informacije za zdravstvene djelatnike

- Zdravstveni djelatnici trebaju prestati propisivati lijekove koji sadrže dihidroergokristin, dihidroergotamin, dihidroergotoksin, nikergolin ili kombinaciju dihidroergokriptina s kofeinom kod bilo koje od sljedećih indikacija:
 - simptomatskog liječenja kroničnog patološkog, kognitivnog i neurosenzorskog oštećenja u starijih osoba (isključujući Alzheimerovu bolest i druge demencije);
 - pomoćnog liječenja intermitentne klaudikacije kod simptomatske okluzivne bolesti perifernih arterija (PAOD stadij II);
 - pomoćnog liječenja Raynaudovog sindroma;
 - pomoćnog liječenja smanjenja oštine vida i poremećaja vidnog polja prvenstveno vaskularnog podrijetla;
 - akutne retinopatije vaskularnog podrijetla;
 - profilakse migrenske glavobolje;
 - ortostatske hipotenzije;
 - simptomatskog liječenja veno-limfatičke insuficijencije.
- Bolesnicima koji trenutačno uzimaju te lijekove, za bilo koju od naznačenih indikacija treba procijeniti terapiju pri rutinskoj (redovitoj) medicinskoj kontroli.
- Neki su derivati ergota odobreni u pojedinim državama članicama za upotrebu u drugim terapijskim indikacijama uključujući druge cirkulatorne poremećaje, liječenje demencije (uključujući Alzheimerovu bolest) i liječenje akutne migrene. Te indikacije nisu bile uključene u procjenu CHMP-a; stoga ti lijekovi ostaju odobreni i mogu se nastaviti koristiti u tim indikacijama.

Mišljenje CHMP slijedilo je procjenu dostupnih podataka o sigurnosti i djelotvornosti derivata ergota u prethodno navedenim indikacijama uključujući klinička ispitivanja te podatke nakon stavljanja lijeka u promet i objavljenu literaturu:

- Fibroza je bila najčešće prijavljivana kod dihidroergotamina uključujući retroperitonealnu, srčanu, plućnu i pleuralnu fibrozu. Bilo je manje izvješća o fibrotičkim reakcijama s drugim derivatima ergota. CHMP je zabilježio poteškoću u dijagnosticiranju fibroze (zbog odgođenih pojava simptoma) i vjerojatnost nedovoljnog prijavljivanja fibrotskih reakcija.
- Derivati ergota prepoznati su kao mogući uzročnici fibroze, posebice fibroze srčanog zaliska putem aktivacije serotoninergičnog receptora koja je detaljno opisana u literaturi. Promjenjivi afinitet za serotoninergične receptore s različitim derivatima ergota i korištenim terapijskim dozama može objasniti razlike uočene kod učestalosti prijavljivanja za fibrotičke reakcije.
- Slučajevi ergotizma ili potencijalno povezanih simptoma najčešće su prijavljivani s dihidroergotaminom. Bolesnici su bili mladi (prosječna dob 41 godina) s kratkim vremenom do nastupa nakon početka liječenja dihidroergotaminom (manje od dva mjeseca, u prosjeku: 2 dana).

Istaknuta je ozbiljnost takvih štetnih događaja, kao i njihov mogući smrtonosni ishod. Nekoliko slučajeva ergotizma ili simptoma potencijalno povezanih s ergotizmom (uključujući nekoliko slučajeva simptoma suženja perifernih krvnih žila) također su identificirani kod drugih derivata ergota.

- Dostupni podaci o djelotvornosti za opisane indikacije smatrani su vrlo ograničenima. Pored toga, skupine za znanstveno savjetovanje održale su sastanke u prosincu 2012. godine i u listopadu 2013. godine na kojima se nije smatralo da postoji dokaz terapijske potrebe za derivatima ergota u indikacijama obuhvaćenim procjenom.

Više o lijeku

Derivati ergota tvari su dobivene iz skupine gljivica koje su općenito poznate kao ergot. Pet derivata ergota činilo je predmet procjene CHMP-a: dihidroergokristin, dihidroergotamin, dihidroergotoksin, nikergolin i kombinacija dihidroergokriptina i kofeina.

Lijekovi koji sadrže derivate ergota imaju učinak na krvotok i desetljećima se koriste za liječenje stanja koja uključuju probleme s krvotokom. Određeni derivati ergota korišteni su za liječenje stanja koja obično pogađaju starije bolesnike poput okluzivne bolesti perifernih arterija (PAOD, kod koje je blokirana najveća arterija u tijelu) uzrokujući bol kod hodanja i Raynaudov sindrom (gdje je opskrba krvlju blokirana prema ekstremitetima (obično prema prstima ruku i nogu) kao i poremećaji vida zbog problema s krvotokom. Također su korišteni za liječenje kroničnog, patološkog, kognitivnog i neurosenzorskog oštećenja (problema s memorijom i osjetom) i za sprečavanje migrenskih glavobolja. U nekim su državama EU-a određeni derivati ergota također odobreni za druge indikacije koje nije obuhvatila procjena CHMP-a, uključujući i druge bolesti krvotoka, liječenje demencije (uključujući Alzheimerovu bolest) i liječenje akutne migrene.

U EU-u su lijekovi koji sadrže ergot derivate odobreni nacionalnim postupcima i stavljeni na tržište pod različitim trgovačkim imenima. Farmaceutski oblici i odobrene indikacije, jačine i doze razlikuju se u različitim državama EU-a.

Više o postupku

Procjena derivata ergota započela je 18. siječnja 2012. godine na zahtjev Francuske u skladu s člankom 31. Direktive 2001/83/EZ. Francuska agencija za lijekove zatražila je od CHMP provođenje pune procjene omjera koristi i rizika te mišljenje o tome je li potrebno održati, promijeniti, suspendirati ili povući odobrenje za stavljanje lijeka u promet diljem Europske unije.

CHMP je izdao mišljenje 27. lipnja 2013. Na zahtjev proizvođača lijekova koji sadrže dihidroergotoksin, jedan od derivata ergota, CHMP je proveo ponovnu procjenu svojeg mišljenja o ovom lijeku. Ponovna je procjena završila 24. listopada 2013., s tim da je Povjerenstvo zadržalo svoje prethodne preporuke.

Europska komisija potvrdila je mišljenje CHMP za dihidroergokristin, dihidroergotamin, nikergolin i dihidroergokriptin 27. rujna 2013., a mišljenje CHMP-a za dihidroergotoksin 18. prosinca 2013.

Obratite se našim dužnosnicima za tisak

Monika Benstetter ili Martin Harvey

Telefon +44 (0)20 7418 8427

E-pošta: press@ema.europa.eu