



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. december 18.
EMA/27446/2014

Az ergot származékokat tartalmazó gyógyszerek alkalmazására vonatkozó korlátozások

2013. június 27-én az Európai Gyógyszerügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) az ergot származékokat tartalmazó gyógyszerek alkalmazásának korlátozását javasolta. Ezek a gyógyszerek a továbbiakban nem alkalmazhatók számos, vérkeringési problémát érintő állapot vagy memória- és érzékszavarok kezelésére, illetve migrénes fejfájás megelőzésére, mivel a kockázatok ezekben a javallatokban meghaladják az előnyöket. Ez azon adatok áttekintésén alapul, amelyek az ilyen gyógyszerekkel kapcsolatosan fibrózis (túlzott kötőszövet képződés, amely károsíthatja a szerveket és a szervezet struktúráit) és ergotizmus (ergotmérgezés tünetei, például görcsök és elzáródott vérkeringés) fokozott kockázatát igazolták.

Azon ergot származékok forgalomba hozatali engedélyeit, amelyek kizárólag ezekben az állapotokban javallottak, fel fogják függeszteni az EU-ban. Egyes uniós tagállamokban az ergot származékokat egyéb javallatokban, például demencia kezelésére, beleértve az Alzheimer-kórt, valamint akut migrénes fejfájás kezelésére (és nem megelőzésére) is jóváhagyták. Ezekben a javallatokban engedélyezve maradnak a betegek általi alkalmazás céljára.

Felülvizsgálata során a CHMP megvizsgálta az ergot származékok előnyeire és kockázataira vonatkozó összes rendelkezésre álló adatot, beleértve a klinikai vizsgálatokból, a forgalomba hozatal utáni biztonságossági jelentésekből és a publikált szakirodalomból származó adatokat. A felülvizsgálatot a gyógyszerek és egészségügyi termékek biztonságosságával foglalkozó francia nemzeti ügynökség (ANSM) által 2011-ben végzett nemzeti farmakovigilanciai felülvizsgálatban azonosított aggályok miatt kezdeményezték.

A fibrózis súlyos fokú, néha végzetes kimenetelű betegség lehet, amely gyakran nehezen diagnosztizálható a későn fellépő tünetek miatt, és visszafordíthatatlan lehet. A CHMP úgy vélte, hogy létezik olyan plauzibilis mechanizmus, amely által az ergot származékok fibrózist és ergotizmust okozhatnak. Mivel ezekben a javallatokban az ilyen gyógyszerek előnyeire vonatkozó bizonyítékok nagyon korlátozottak voltak, a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy az érintett javallatokban az előnyök nem haladják meg a fibrózis és ergotizmus kockázatát.

A CHMP ajánlásai továbbításra kerültek az Európai Bizottsághoz, amely elfogadta azokat, és az Európai Unió egész területére érvényes, végleges, jogilag kötelező határozatot adott ki.



Tájékoztató betegek részére

- Az úgynevezett ergot származékokat tartalmazó gyógyszerek súlyos mellékhatásokat, nevezetesen fibrózist és ergotizmust okozhatnak. Ennek eredményeként ezek az EU-ban a továbbiakban nem alkalmazhatók számos, vérkeringési problémát érintő állapot (amely általában idős betegeket érint) vagy memória- és érzékszavarok kezelésére, illetve migrénes fejfájás megelőzésére, mivel a kockázatok meghaladják az előnyöket.
- Kérjen nem sürgős időpontot kezelőorvosához, ha Ön a következő hatóanyagok valamelyikét tartalmazó gyógyszert szed: dihidroergokrisztin, dihidroergotamin, dihidroergotoxin, nicergolin vagy dihidroergokriptin-koffein kombináció! Kezelőorvosa meg fogja erősíteni, hogy szükséges-e átállni egy másik kezelésre.
- Ha nem biztos benne, hogy Ön érintett-e, vagy kérdései merülnek fel, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez!

Tájékoztató egészségügyi szakemberek részére

- Az alábbi javallatokban az egészségügyi szakembereknek fel kell függeszteniük a dihidroergokrisztin, dihidroergotamin, dihidroergotoxin, nicergolin vagy dihidroergokriptin-koffein kombináció tartalmú gyógyszerek felírását:
 - Tüneti kezelés időskori, krónikus patológiás kognitív és neuroszensoros zavarban (kivéve Alzheimer-kór és egyéb demenciák);
 - Kiegészítő kezelés intermittáló klaudikációban szimptomás perifériás artériás okklúzív betegségben (PAOD II. stádium);
 - Kiegészítő kezelés Raynaud-szindrómában;
 - Kiegészítő kezelés a látásélesség romlásában és látótérzavarokban feltételezhető vaszkuláris eredet esetén;
 - Vaszkuláris eredetű, akut retinopátiák;
 - Migrénes fejfájás profilaxisa;
 - Ortosztatikus hipotónia;
 - Tüneti kezelés veno-limfatikus elégtelenségben.
- A fenti javallatok valamelyikére jelenleg ilyen gyógyszereket szedő betegek kezelését felül kell vizsgálni egy rutin (nem sürgős) vizsgálati időpontban.
- Néhány uniós tagállamban egyes ergot származékokat egyéb terápiás javallatokban is engedélyeztek, például egyéb keringési zavarokban, a demencia (beleértve az Alzheimer-kórt) kezelésében és az akut migrén kezelésében. A CHMP általi felülvizsgálat ezekre a javallatokra nem terjedt ki, ezért ezek a gyógyszerek engedélyezve maradnak, és továbbra is alkalmazhatók a fenti javallatokban.

A CHMP véleménye a fenti javallatokban az ergot származékok vonatkozásában rendelkezésre álló biztonságossági és hatékonysági adatok áttekintését követi, beleértve a klinikai vizsgálatokat, a forgalomba hozatal utáni adatokat Európában, valamint a publikált szakirodalmat:

- Fibrózisról leggyakrabban dihidroergotamin esetén számoltak be, beleértve a retroperitoneális, kardiális, pulmonális és pleurális fibrózist. Kevesebb jelentés számolt be fibrotikus reakciókról

egyéb ergot származékok esetén. A CHMP figyelembe vette a fibrózis diagnózisának nehézségét (a tünetek késői jelentkezése miatt) és a fibrotikus reakciók elégtelen jelentésének valószínűségét.

- Ismeretes, hogy a szerotoninerg receptorok aktivációja révén, amelyet részletesen tárgyal a szakirodalom, az ergot származékok képesek fibrózist kiváltani, főként szívbillentyű fibrózist. Az ergot származékok változó affinitása a szerotoninerg receptorok iránt és az alkalmazott terápiás dózisok magyarázhatják a különbségeket, amelyeket a fibrotikus reakciók jelentésének gyakoriságában figyeltek meg.
- Ergotizmus eseteiről vagy azzal potenciálisan összefüggő tünetekről leggyakrabban a dihidroergotaminnal kapcsolatosan számoltak be. A betegek fiatalok voltak (átlag életkor 41 év), és a tünetek jelentkezéséig eltelt idő a dihidroergotamin kezelés megkezdését követően rövid volt (kevesebb, mint 2 hónap, átlag 2 nap). Kiemelték az ilyen mellékhatások súlyosságát és a lehetséges halálos kimenetelt. Egyéb ergot származékok vonatkozásában is azonosították az ergotizmus számos esetét vagy az ergotizmussal valószínűleg összefüggő tüneteket (beleértve a perifériás erek összehúzódásának tüneteivel járó, súlyos eseteket).
- A rendelkezésre álló hatékonysági adatok a leírt javallatokban nagyon korlátozottak voltak. Továbbá a 2012. decemberben és 2013. októberben összeült tudományos tanácsadó csoportok úgy vélték, hogy nincs bizonyíték a felülvizsgálatban szereplő javallatokban az ergot származékok terápiás szükségességére vonatkozóan.

További információk a gyógyszerekről

Az ergot származékok olyan anyagok, amelyeket az általánosan ergot néven ismert gombák csoportjából vonnak ki. A CHMP felülvizsgálatában öt ergot származékot vizsgáltak: a dihidroergokrisztint, a dihidroergotamint, a dihidroergotoxint, a nicergolint és a dihidroergokriptin-koffein kombinációt.

Az ergot származékokat tartalmazó gyógyszerek a vérkeringésre hatnak, és évtizedek óta alkalmazzák azokat a keringési problémákat érintő állapotok kezelésére. Bizonyos ergot származékokat olyan állapotok kezelésére alkalmaztak, amelyek általában idős betegeket érintenek, mint például a járás közben fájdalmat okozó perifériás artériás okklúzív betegség (PAOD, amikor a szervezet nagy artériái elzáródnak) és a Raynaud-szindróma (amikor a vérkeringés elzáródik a végtagokban, általában a kéz- és lábujjakban), valamint a vérkeringési problémák miatt kialakuló látászavarok. Krónikus patológiás kognitív és neuroszensoros zavar (memória- és érzésszindrómák) kezelésére és a migrénes fejfájások megelőzésére is alkalmazták. Egyes EU tagállamokban bizonyos ergot származékokat egyéb javallatokban is engedélyezték, amelyekre nem terjedt ki a CHMP általi felülvizsgálat, beleértve az egyéb keringési zavarokat, a demencia kezelését (beleértve az Alzheimer-kórt) és az akut migrén kezelését.

Az Európai Unióban az ergot származékokat tartalmazó gyógyszereket nemzeti eljárásokban engedélyezték, és különböző kereskedelmi elnevezések alatt forgalmazzák azokat. A gyógyszerforma, a jóváhagyott javallatok, a hatáserősségek és a dózisok eltérőek az egyes uniós tagállamokban.

További információk az eljárásról

Az ergot származékok felülvizsgálata Franciaország kérelme alapján 2012. január 18-án kezdődött a 2001/83/EK irányelv 31. cikke alapján. A francia gyógyszerügynökség felkérte a CHMP-t, hogy végezze el az előny-kockázat profil értékelését, és adjon véleményt arról, hogy e gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit fenntartsák, módosítsák, felfüggeszék vagy visszavonják-e az Európai Unióban.

A CHMP 2013. június 27-én adta ki véleményét. Az ergot származékok egyikét, a dihidroergotoxint tartalmazó gyógyszerek egyik gyártójának kérésére a CHMP elvégezte a gyógyszerre vonatkozó véleményének felülvizsgálatát. 2013. október 24-én a felülvizsgálat azzal fejeződött be, hogy a bizottság fenntartotta korábbi ajánlásait.

Az Európai Bizottság a CHMP dihidroergokrisztinre, dihidroergotaminra, nicergolinra és dihidroergokriptinre vonatkozó véleményét 2013. szeptember 27-én, a CHMP dihidroergotoxinra vonatkozó véleményét 2013. december 18-án fogadta el.

Lépjen kapcsolatba sajtóreferenseinkkel!

Monika Benstetter vagy Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu