

2013. gada 18. decembris
EMA/27446/2014

Melnā rudzu grauda atvasinājumus saturošo zāļu lietošanas ierobežojumi

EMA Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) 2013. gada 27. jūnijā ieteica ierobežot melnā rudzu grauda atvasinājumus saturošo zāļu lietošanu. Šīs zāles vairs nedrīkst lietot vairāku traucējumu, tostarp asinsrites traucējumu vai atmiņas un jušanas traucējumu ārstēšanai vai migrēnas galvassāpju profilaksei, jo šo indikāciju gadījumā risks ir lielāks nekā ieguvumi. Tas ir balstīts uz datu pārskatu, kas liecina par palielinātu fibrozes (pārmērīgas saistaudu veidošanās, kas var bojāt orgānus un organisma struktūras) un ergotisma (saindēšanās ar melnā rudzu grauda atvasinājumiem simptomu, piemēram, spazmu un asinsrites nosprostojuma) risku, lietojot šīs zāles.

Visā Eiropas Savienībā apturēs melnā rudzu grauda atvasinājumu, kas ir indicēti tikai šo traucējumu ārstēšanai, reģistrācijas apliecības. Dažās Eiropas Savienības dalībvalstīs melnā rudzu grauda atvasinājumi ir reģistrēti arī citām indikācijām, piemēram, demences, tostarp Alcheimera slimības ārstēšanai un akūtu migrēnas galvassāpju ārstēšanai (nevis profilaksei). Tās aizvien paliks reģistrētas lietošanai pacientiem šo indikāciju gadījumā.

Savā pārskatīšanā CHMP ņēma vērā visus pieejamos datus par melnā rudzu grauda atvasinājumu ieguvumiem un risku, tostarp datus no klīniskiem pētījumiem, pēcreģistrācijas drošuma ziņojumiem un publikācijām literatūrā. Pārskatīšanu uzsāka, jo Francijas Nacionālā zāļu un veselības produktu drošuma aģentūra (ANSM), 2011. gadā veicot nacionālo farmakoloģiskās uzraudzības pārskatu, konstatēja apdraudējumu.

Fibroze var būt nopietna, dažkārt letāla slimība, kuru dažkārt ir grūti diagnosticēt, jo simptomi ir vēlīni un var būt neatgriezeniski. CHMP ņēma vērā, ka ir ticams mehānisms, pēc kura melnā rudzu grauda atvasinājumi var izraisīt fibrozi un ergotismu. Ņemot vērā, ka pierādījumi par šo zāļu ieguvumu šo indikāciju gadījumā bija ļoti ierobežoti, CHMP secināja, ka ieguvumi konkrēto indikāciju gadījumā neaizņemas fibrozes un ergotisma risku.

CHMP ieteikumus nosūtīja Eiropas Komisijai, kura tos apstiprināja un pieņēma galīgos juridiski saistošos lēmumus, kas ir spēkā visā Eiropas Savienībā.

Informācija pacientiem

- Melnā rudzu grauda atvasinājumus saturošām zālēm var būt nopietnas blakusparādības, kuras dēvē par fibrozi un ergotismu. Eiropas Savienībā tās vairs nedrīkst lietot vairāku traucējumu, kas ietver asinsrites traucējumus (kas parasti skar gados vecākus pacientus) vai atmiņas un jušanas traucējumus, ārstēšanai vai migrēnas galvassāpju profilaksei, jo risks pārsniedz ieguvumus.
- Ja Jūs lietojat zāles, kas satur kādu no šīm vielām: dihidroergokristīnu, dihidroergotamīnu, dihidroergotoksīnu, nicergolīnu vai dihidroergokriptīnu un kofeīna kombināciju. Jums jāvienojas ar ārstu par plānveida apmeklējumu. Jūsu ārsts apstiprinās, vai Jums ir nepieciešama terapijas maiņa.
- Ja neesat drošs, vai tas attiecas uz Jums vai arī ja Jums ir kādi jautājumi, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Veselības aprūpes speciālistiem jāpārtrauc parakstīt dihidroergokristīnu, dihidroergotamīnu, dihidroergotoksīnu, nicergolīnu vai dihidroergokriptīnu un kofeīnu saturošas zāles jebkuras turpmāk minētās indikācijas gadījumā:
 - hronisku patoloģisku kognitīvu un neirosensoru traucējumu simptomātiska ārstēšana gados vecākiem cilvēkiem (izņemot Alzheimeru slimību un citu demenci);
 - mijklibošanas papildterapija simptomātiskas perifēro artēriju okluzīvas slimības (2. stadijas PAOS) gadījumā;
 - Reino sindroma papildterapija;
 - iespējams, vaskulāras izcelsmes redzes asuma samazināšanās un redzes lauka defektu papildterapija;
 - akūtas vaskulāras izcelsmes retinopātijas;
 - migrēnas galvassāpju profilakse;
 - ortostatiska hipotensija;
 - venolimfātiskas nepietiekamības simptomātiska ārstēšana.
- Pacientiem, kuri pašlaik lieto šīs zāles kādai no iepriekš minētajām indikācijām, jāpārskata ārstēšana plānveida (nevis ārkārtas) medicīniskā apmeklējuma laikā.
- Daži melnā rudzu grauda atvasinājumi dažās Eiropas Savienības dalībvalstīs ir reģistrēti lietošanai citām terapeitiskām indikācijām, tostarp citiem asinsrites traucējumiem, demences (tostarp Alzheimeru slimības) un akūtas migrēnas ārstēšanai. Šīs indikācijas nebija iekļautas CHMP pārskatā; tādēļ šīs zāles aizvien būs reģistrētas un tās aizvien var turpināt lietot šo indikāciju gadījumā.

CHMP atzinums ir sniegts pēc pieejamo melnā rudzu grauda atvasinājumu drošuma un iedarbīguma datu pārskatīšanas iepriekš minēto indikāciju gadījumā. Dati iegūti no klīniskiem pētījumiem, Eiropā veiktās pēcreģistrācijas uzraudzības un literatūras publikācijām:

- Par fibrozi, tostarp retroperitoneālu, sirds, plaušu un pleiras fibrozi visbiežāk ziņots, lietojot dihidroergotamīnu. Lietojot citus melnā rudzu grauda atvasinājumus, ziņojumu par fibrotiskām reakcijām bija mazāk. CHMP ņēma vērā, ka fibrozi ir grūti diagnosticēt (jo simptomi parādās vēlīni) un iespējama nepietiekama ziņošana par fibrotiskām reakcijām.

- Uzskata, ka melnā rudzu grauda atvasinājumi spēj izraisīt fibrozi, īpaši sirds vārstuļu fibrozi, aktivizējot serotonīnerģiskos receptorus, kas plaši aprakstīts literatūrā. Novērotās fibrotisko reakciju ziņošanas biežuma atšķirības var izskaidrot ar dažādu serotonīnerģisko receptoru afinitāti pret dažādiem melnā rudzu grauda atvasinājumiem un lietotām terapeitiskām devām.
- Par ergotisma gadījumiem vai ar to iespējami saistītiem simptomiem visbiežāk ziņots, lietojot dihidroergotamīnu. Pacienti bija jauni (vidējais vecums 41 gads), un laiks līdz simptomu rašanās brīdim pēc dihidroergotamīna lietošanas uzsākšanas bija neliels (mazāk nekā divi mēneši, vidēji — divas dienas). Tika uzsvērtā šo nevēlamo blakusparādību smaguma pakāpe un to iespējamais letālais iznākums. Vairākus ergotisma vai, iespējams, ar ergotismu saistītu simptomu gadījumus (tostarp smagus perifēro asinsvadu sašaurināšanās simptomus) konstatēja, lietojot arī citus melnā rudzu grauda atvasinājumus.
- Pieejamos datus par iedarbīgumu aprakstīto indikāciju gadījumā uzskatīja par ļoti ierobežotiem. Turklāt 2012. gada decembrī un 2013. gada oktobrī notikušajās zinātnisko konsultatīvo grupu sanāksmēs neuzskatīja, ka būtu pierādījumi par terapeitisku nepieciešamību pēc melnā rudzu grauda atvasinājumiem pārskatā ietvertu indikāciju gadījumā.

Sīkāka informācija par šīm zālēm

Melnā rudzu grauda atvasinājumi ir vielas, kas iegūtas no sēnīšu grupas, kuras parasti dēvē par melnā rudzu grauda sēnītēm. CHMP pārskatā bija ietverti pieci melnā rudzu grauda atvasinājumi: dihidroergokristīns, dihidroergotamīns, dihidroergotoksīns, nicergolīns un dihidroergokriptīna un kofeīna kombinācija.

Melnā rudzu grauda atvasinājumus saturošās zāles ietekmē asinsriti, un tās gadu desmitiem ir lietotas, lai ārstētu ar asinsrites traucējumiem saistītas slimības. Noteikti melnā rudzu grauda atvasinājumi ir lietoti, lai ārstētu traucējumus, kas parasti skar gados vecākus pacientus, piemēram, perifēro artēriju okluzīvu slimību (PAOS, kad tiek nosprostotas organisma lielās artērijas), kas izraisa sāpes iešanas laikā, un Reino sindromu (kad ir bloķēta asins plūsma uz ekstremitātēm, parasti roku un kāju pirkstiem), kā arī ar asinsrites traucējumiem saistītus redzes traucējumus. Tie ir lietoti arī hronisku patoloģisku kognitīvu un neirosensoru traucējumu (ar atmiņu un jušanu saistītu problēmu) ārstēšanai un migrēnas galvassāpju profilaksei. Dažās Eiropas Savienības valstīs noteikti melnā rudzu grauda atvasinājumi ir reģistrēti arī citām, CHMP pārskatā neietvertām indikācijām, to vidū citiem asinsrites traucējumiem, demences (tostarp Alcheimera slimības) un akūtas migrēnas ārstēšanai.

Eiropas Savienībā melnā rudzu grauda atvasinājumus saturošās zāles ir reģistrētas nacionālo procedūru veidā un tiek tirgotas ar dažādiem tirdzniecības nosaukumiem. Zāļu formas un apstiprinātās indikācijas, stiprumi un devas dažādās Eiropas Savienības valstīs ir dažādas.

Sīkāka informācija par šo procedūru

Melnā rudzu grauda atvasinājumu pārskatīšanu sāka 2012. gada 18. janvārī pēc Francijas lūguma saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu. Francijas Zāļu aģentūra lūdza CHMP novērtēt ieguvumu un riska attiecību un sniegt atzinumu par to, vai šo zāļu reģistrācijas apliecības visā Eiropas Savienībā vajadzētu saglabāt, mainīt, to darbību apturēt uz laiku vai pilnībā.

CHMP sniedza atzinumu 2013. gada 27. jūnijā. Pēc dihidroergotoksīnu, kas ir viens no melnā rudzu grauda atvasinājumiem, saturošo zāļu ražotāja lūguma CHMP pārskatīja savu atzinumu par šīm zālēm. Atkārtota pārskatīšana noslēdzās 2013. gada 24. oktobrī, un Komiteja saglabāja savus iepriekš izteiktos ieteikumus.

Eiropas Komisija 2013. gada 27. septembrī apstiprināja CHMP atzinumu par dihidroergokristīnu, dihidroergotamīnu, nicergolīnu un dihidroergokriptīnu, bet 2013. gada 18. decembrī — CHMP atzinumu par dihidroergotoksīnu.

Mūsu preses sekretāru kontaktinformācija

Monika Benstetter vai Martin Harvey

Tālr.: +44 (0)20 7418 8427

E-pasts: press@ema.europa.eu