

18 ta' Diċembru 2013
EMA/27446/2014

Restrizzjonijiet dwar l-użu ta' mediċini li fihom derivati tal-ergotina

Fis-27 ta' Ġunju 2013, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) tal-EMA rrakkomanda li l-użu ta' mediċini li fihom derivati tal-ergotina jiġi ristrett. Dawn il-mediċini m'għandhomx jibqgħu jintużaw għall-kura ta' diversi kondizzjonijiet li jinvolvu problemi fiċ-ċirkolazzjoni tad-demm jew problemi bil-memorja u s-sensazzjoni, jew għall-prevenzjoni ta' uġiġh ta' ras tal-emigranja, peress li r-riskji huma akbar mill-benefiċċji f'dawn l-indikazzjonijiet. Dan huwa bbażat fuq reviżjoni ta' dejta li turi żieda fir-riskju ta' fibrozi (formazzjoni ta' tessut konnettiv żejjed li jista' jagħmel ħsara lill-organi u lill-istrutturi tal-ġisem) u ergotiżmu (sintomi ta' avvelenament bl-ergotina, bħal spażmi u ostruzzjoni fiċ-ċirkolazzjoni tad-demm) b'dawn il-mediċini.

Derivati tal-ergotina li huma indikati biss għal dawn il-kondizzjonijiet se jkollhom l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq tagħhom sospiżi fl-UE kollha. F'xi Stati Membri tal-UE, derivati tal-ergotina huma awtorizzati wkoll għal indikazzjonijiet oħra bħall-kura ta' dimenzja, inkluż il-marda ta' Alzheimer, u l-kura (għall-kuntrarju ta' prevenzjoni) ta' uġiġh ta' ras akuta tal-emigranja. Se jibqgħu awtorizzati għall-użu mill-pazjenti f'dawk l-indikazzjonijiet.

Fir-reviżjoni tiegħu, is-CHMP ikkunsidra d-dejta kollha disponibbli dwar il-benefiċċji u r-riskji ta' derivati tal-ergotina, inkluża dejta minn studji kliniċi, rapporti tas-sigurtà wara t-tqegħid fis-suq u l-letteratura ppubblikata. Ir-reviżjoni nbdiet minħabba tħassib identifikat mill-Aġenzija Nazzjonali Franciża għas-Sigurtà tal-Mediċini u l-Prodotti tas-Saħħa (ANSM) f'reviżjoni nazzjonali tal-farmakoviġilanza fl-2011.

Il-fibrozi tista' tkun marda serja u kultant fatali, li ħafna drabi hija diffiċli biex tiġi dijanjostikata minħabba li s-sintomi jdumu biex jidhru u jistgħu jkunu irriversibbli. Is-CHMP innota li hemm mekkaniżmu plawsibbli li bih id-derivati tal-ergotina jistgħu jikkawżaw fibrozi u ergotiżmu. Minħabba li l-evidenza għall-benefiċċji ta' dawn il-mediċini f'dawn l-indikazzjonijiet kienet limitata ħafna, is-CHMP ikkonkluda li l-benefiċċji fl-indikazzjonijiet ikkonċernati ma kinux akbar mir-riskju ta' fibrozi u ergotiżmu.

Ir-rakkomandazzjonijiet tas-CHMP intbagħtu lill-Kummissjoni Ewropea, li approvathom u ħarġet deċiżjonijiet finali legalment vinkolanti validi fl-UE kollha.

Informazzjoni lill-pazjenti

- Mediċini li fihom sustanzi magħrufa bħala derivati tal-ergotina jista' jkollhom effetti sekondarji serji, magħrufa bħala fibrozi u ergotiżmu. B'riżultat ta' dan, m'għandhomx jibqgħu jintużaw fl-UE biex jittrattaw għadd ta' kondizzjonijiet li jinvolvu problemi fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem (li normalment jaffettwaw pazjenti anzjani) jew problemi bil-memorja u s-sensazzjoni, jew għall-prevenzjoni ta' uġiġħ ta' ras tal-emigranja, peress li r-riskji huma akbar mill-benefiċċji.
- Għandek tagħmel appuntament mhux urġenti mat-tabib tiegħek jekk qed tiegħu mediċina li fiha xi sustanza minn dawn li ġejjin: dihydroergocristine, dihydroergotamine, dihydroergotoxine, nicergoline jew kombinazzjoni ta' dihydroergocryptine mal-kaffeina. It-tabib tiegħek se jikkonferma jekk għandekx taqleb għal kura oħra.
- Jekk m'intix ċert jekk intix affettwat/a, jew jekk għandek xi mistoqsijiet, kellek lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek.

Informazzjoni lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa

- Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jieqfu jippreskrivu mediċini li fihom dihydroergocristine, dihydroergotamine, dihydroergotoxine, nicergoline jew kombinazzjoni ta' dihydroergocryptine mal-kaffeina, għal xi waħda minn dawn l-indikazzjonijiet:
 - Kura sintomatika ta' indeboliment konjittiv u newrosensorjali patoloġiku kroniku fl-anzjani (minbarra l-marda ta' Alzheimer u tipi oħra ta' dimenzja);
 - Kura anċillari ta' klawdikazzjoni intermittenti f'mard okklussiv arterjali periferali sintomatiku (PAOD fi Stadju II);
 - Kura anċillari tas-sindromu ta' Raynaud;
 - Kura anċillari ta' tnaqqis fil-preċiżjoni viżwali u disturbi fil-kamp viżiv preżumibbilment ta' oriġini vaskulari;
 - Retinopatiji akuti ta' oriġini vaskulari;
 - Profilassi tal-uġiġħ ta' ras tal-emigranja
 - Ipotensjoni ortostatika
 - Kura sintomatika ta' insuffiċjenza veno-limfatika.
- Pazjenti li attwalment qed jieħdu dawn il-mediċini għal xi waħda mill-indikazzjonijiet ta' hawn fuq għandu jkollhom il-kura tagħhom riveduta waqt appuntament mediku ta' rutina (mhux urġenti).
- Xi derivati tal-ergotina huma approvati f'xi Stati Membri tal-UE għall-użu f'indikazzjonijiet terapewtiċi oħra, inklużi disturbi ċirkulatorji oħra, il-kura tad-dimenzja (inkluż il-marda ta' Alzheimer) u l-kura ta' emigranja akuta. Dawn l-indikazzjonijiet ma kinux inklużi fir-reviżjoni tas-CHMP, għalhekk dawn il-prodotti se jibqgħu awtorizzati u jistgħu jkomplu jintużaw f'dawk l-indikazzjonijiet.

L-opinjoni tas-CHMP issegwi reviżjoni tad-dejta disponibbli dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' derivati tal-ergotina fl-indikazzjonijiet ta' hawn fuq, inklużi studji kliniċi, dejta wara t-tqegħid fis-suq fl-Ewropa u l-letteratura ppubblikata:

- Il-fibrozi kienet irrapportata aktar frekwenti b'dihydroergotamine, inkluż fibrozi retroperitoneali, kardijaka, pulmonari u plewrali. Kien hemm anqas rapporti ta' reazzjonijiet fibrotiċi bid-derivati l-

oħra tal-ergotina. Is-CHMP innota d-diffikultà biex issir dijanjosi ta' fibroži (minħabba li s-sintomi jdumu biex jidhru) u l-probabbiltà ta' nuqqas ta' rapportar ta' reazzjonijiet fibrotiċi.

- Derivattivi tal-ergotina huma rikonoxxuti li kapaċi jinduċu fibroži, b'mod partikolari, fibroži tal-valvi tal-qalb, permezz tal-attivazzjoni tar-riċetturi serotonergici, li giet deskritta b'mod estensiv fil-letteratura. L-affinità varjabbli tad-derivati differenti tal-ergotina għar-riċetturi serotonergici, u d-dożi terapewtiċi użati, jistgħu jispjegaw id-differenzi osservati fil-frekwenzi ta' rapportar tar-reazzjonijiet fibrotiċi.
- Każijiet ta' ergotiżmu jew sintomi potenzjalment relatati ġew irrapportati b'mod aktar frekwenti b'dihydroergotamine. Il-pazjenti kienu żgħar (età medja ta' 41 sena), bi żmien qasir għall-bidu tagħhom wara li nbeda dihydroergotamine (anqas minn xahrejn, medja: jumejn). Is-severità ta' dawn l-effetti avversi u l-eżitu fatali possibbli tagħhom kienu enfasizzati. Diversi każijiet ta' ergotiżmu jew sintomi potenzjalment relatati mal-ergotiżmu (inklużi każijiet serji ta' sintomi ta' kostrizzjoni tal-važi periferali tad-demm) ġew identifikati wkoll bid-derivati l-oħra tal-ergotina.
- Id-dejta disponibbli dwar l-effikaċja għall-indikazzjonijiet deskritti kienet meqjusa limitata ħafna. Barra minn hekk, il-gruppi konsultattivi xjentifiċi li tlaqqgħu f'Diċembru 2012 u f'Ottubru 2013 ma qisux li kien hemm evidenza ta' ħtieġa terapewtika għad-derivati tal-ergotina fl-indikazzjonijiet koperti mir-reviżjoni.

Aktar dwar il-mediċini

Derivati tal-ergotina huma sustanzi li ġejjin minn grupp ta' fungi magħrufin b'mod komuni bħala ergotina. Ħames derivati tal-ergotina kienu kkunsidrati fir-reviżjoni tas-CHMP: dihydroergocristine, dihydroergotamine, dihydroergotoxine, nicergoline u l-kombinazzjoni ta' dihydroergocryptine mal-kaffeina.

Mediċini li fihom derivati tal-ergotina għandhom effett fuq iċ-ċirkolazzjoni tad-demm u ilhom jintużaw għal għexieren ta' snin biex jittrattaw kondizzjonijiet li jinvolvu problemi fiċ-ċirkolazzjoni. Ċerti derivati tal-ergotina ntużaw biex jittrattaw kondizzjonijiet li normalment jaffettwaw pazjenti anzjani, bħal mard okklussiv arterjali periferali (PAOD, fejn l-arterji l-kbar tal-ġisem jiġu mblukkati) li jikkawża uġiġħ waqt il-mixi, u s-sindromu ta' Raynaud (fejn il-provvista tad-demm lejn l-estremajiet tiġi mblukkata, normalment is-swaba' tal-idejn u s-saqajn), kif ukoll disturbi fil-vista minħabba problemi fiċ-ċirkolazzjoni tad-demm. Intużaw ukoll għall-kura ta' indeboliment konjittiv u newrosensorjali patoloġiku kroniku (problemi bil-memorja u s-sensazzjoni) u għall-prevenzjoni tal-uġiġħ ta' ras tal-emigranja. F'xi pajjiżi tal-UE, ċerti derivati tal-ergotina huma wkoll awtorizzati għal indikazzjonijiet oħra li mhumix koperti mir-reviżjoni tas-CHMP, inklużi disturbi ċirkulatorji oħra, il-kura tad-dimenzja (inkluż il-marda ta' Alzheimer) u l-kura ta' emigranja akuta.

FI-UE, mediċini li fihom derivati tal-ergotina ġew awtorizzati permezz ta' proċeduri nazzjonali u tqiegħdu fis-suq taħt ismijiet kummerċjali differenti. Il-forom farmaċewtiċi u l-indikazzjonijiet, qawwiet u dożi approvati jvarjaw f'pajjiżi differenti tal-UE.

Aktar dwar il-proċedura

Ir-reviżjoni tad-derivati tal-ergotina nbdiet fit-18 ta' Jannar 2012 fuq talba ta' Franza, skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE. L-aġenzija tal-mediċini Franciża talbet lis-CHMP iwettaq valutazzjoni tal-bilanċ tal-benefiċċju-riskju u biex jagħti opinjoni dwar jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal dawn il-mediċini għandhomx jinżammu, jiġu varjati, sospiżi jew irtirati fl-Unjoni Ewropea.

Is-CHMP ħareġ opinjoni fis-27 ta' Ġunju 2013. Fuq talba ta' manifattur ta' mediċini li fihom dihydroergotoxine, waħda mid-derivati tal-ergotina, is-CHMP wettaq eżami mill-ġdid tal-opinjoni tiegħu dwar din il-mediċina. L-eżami mill-ġdid ġie konkluż fl-24 ta' Ottubru 2013 bil-Kumitat iżomm ir-rakkomandazzjonijiet preċedenti tiegħu.

Il-Kummissjoni Ewropea approvat l-opinjoni tas-CHMP għal dihydroergocristine, dihydroergotamine, nicergoline u dihydroergocryptine fis-27 ta' Settembru 2013 u l-opinjoni tas-CHMP għal dihydroergotoxine fit-18 ta' Diċembru 2013.

Ikkuntattja lill-uffiċjali tal-istampa tagħna

Monika Benstetter jew Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu