



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 decembrie 2013
EMA/27446/2014

Restricții privind utilizarea medicamentelor care conțin derivați de ergot

La 27 iunie 2013, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al Agenției Europene pentru Medicamente (EMA) a recomandat restricționarea utilizării medicamentelor care conțin derivați de ergot. Aceste medicamente nu mai trebuie utilizate în tratamentul mai multor afecțiuni care implică tulburări de circulație a sângelui sau tulburări de memorie și senzoriale sau în prevenirea migrenelor, deoarece, pentru aceste indicații, riscurile sunt mai mari decât beneficiile. Aceasta se bazează pe o evaluare a datelor care demonstrează un risc crescut de fibroză (formare de țesut conjunctiv în exces, care poate determina leziuni ale organelor sau ale structurilor organismului) și ergotism (simptome ale intoxicației cu ergot, cum sunt spasmele și obstrucția circulației sângelui) asociat cu aceste medicamente.

Autorizațiile de punere pe piață ale medicamentelor care conțin derivați de ergot și care sunt indicate numai pentru aceste afecțiuni vor fi suspendate pe întreg teritoriul Uniunii Europene (UE). În unele state membre ale UE, derivații de ergot sunt autorizați și pentru alte indicații, cum ar fi în tratamentul demenței, inclusiv al bolii Alzheimer, și în tratamentul migrenei acute (spre deosebire de prevenirea acesteia). Aceste medicamente vor rămâne autorizate în continuare pentru a fi utilizate de pacienți în indicațiile respective.

În cadrul evaluării, CHMP a analizat toate datele disponibile privind beneficiile și riscurile asociate cu derivații de ergot, inclusiv datele obținute din studiile clinice, din rapoartele de siguranță ulterioare punerii pe piață și din literatura de specialitate publicată. Evaluarea a fost inițiată ca urmare a unor motive de îngrijorare identificate de Agenția națională franceză pentru siguranța medicamentelor și a produselor din domeniul sănătății (ANSM) în cadrul unei evaluări naționale de farmacovigilență din 2011.

Fibroza poate fi o boală gravă, care poate pune viața în pericol și care deseori este dificil de diagnosticat din cauza instalării întârziate a simptomelor, putând fi ireversibilă. CHMP a remarcat că există un mecanism plauzibil prin care derivații de ergot ar putea cauza apariția fibrozei și a ergotismului. Având în vedere faptul că dovezile privind beneficiile acestor medicamente pentru aceste indicații au fost foarte limitate, CHMP a concluzionat că beneficiile pentru indicațiile respective nu depășesc riscul de fibroză și ergotism.



Recomandările CHMP au fost transmise Comisiei Europene, care le-a aprobat și a emis decizii finale obligatorii din punct de vedere juridic pe întreg teritoriul UE.

Informații pentru pacienți

- Medicamentele care conțin substanțe cunoscute sub numele de derivați de ergot pot determina reacții adverse grave, numite fibroză și ergotism. Prin urmare, acestea nu mai trebuie utilizate în UE în tratarea unui număr de afecțiuni care implică tulburări de circulație a sângelui (care afectează, în general, pacienții vârstnici) sau tulburări de memorie și senzoriale sau în prevenirea migrenelor, deoarece riscurile sunt mai mari decât beneficiile.
- Trebuie să stabiliți o programare în regim normal la medicul dumneavoastră dacă luați un medicament care conține oricare dintre aceste substanțe: dihidroergocristină, dihidroergotamină, dihidroergotoxină, nicergolină sau o combinație de dihidroergocriptină și cafeină. Medicul dumneavoastră vă va confirma dacă trebuie să înlocuiți această terapie cu un alt tratament.
- În cazul în care nu sunteți sigur dacă sunteți afectat sau în cazul în care aveți întrebări, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Informații pentru personalul medical

- Personalul medical trebuie să înceteze să prescrie medicamente care conțin dihidroergocristină, dihidroergotamină, dihidroergotoxină, nicergolină sau o combinație de dihidroergocriptină și cafeină pentru oricare dintre următoarele indicații:
 - tratamentul simptomatic al deficitului patologic cognitiv și neurosenzorial cronic la pacienți vârstnici (excluzând boala Alzheimer și alte forme de demență);
 - tratamentul auxiliar al claudicației intermitente în boala arterială periferică ocluzivă (BAPO stadiul II) simptomatică;
 - tratamentul auxiliar al sindromului Raynaud;
 - tratamentul auxiliar al scăderii acuității vizuale și al tulburărilor de câmp vizual presupuse a fi de origine vasculară;
 - retinopatii acute de origine vasculară;
 - profilaxia migrenei;
 - hipotensiune arterială ortostatică;
 - tratamentul simptomatic al insuficienței veno-limfatice.
- Cu ocazia vizitei medicale programate de rutină (în regim normal), trebuie reevaluat tratamentul la pacienții cărora li se administrează în prezent aceste medicamente pentru oricare dintre indicațiile menționate mai sus.
- În unele state membre ale UE, unii derivați de ergot sunt aprobați pentru a fi utilizați în alte indicații terapeutice, inclusiv pentru alte tulburări circulatorii, pentru tratamentul demenței (inclusiv boala Alzheimer) și pentru tratamentul migrenei acute. Aceste indicații nu au fost incluse în evaluarea CHMP; prin urmare, autorizațiile de punere pe piață pentru aceste produse vor fi menținute și medicamentele pot fi utilizate în continuare pentru indicațiile respective.

Avizul CHMP a fost emis în urma unei evaluări a datelor disponibile de siguranță și eficacitate cu privire la derivații de ergot pentru indicațiile menționate mai sus, inclusiv a datelor din studii clinice, a datelor obținute ulterior punerii pe piață în Europa și din literatura de specialitate publicată:

- Fibroza a fost cel mai frecvent raportată în asociere cu dihidroergotamina, incluzând fibroza retroperitoneală, cardiacă, pulmonară și fibroza pleurală. Reacțiile fibrotice asociate cu ceilalți derivați de ergot au fost raportate în număr mai mic. CHMP a remarcat dificultatea de diagnosticare a fibrozei (din cauza instalării întârziate a simptomelor) și probabilitatea ca raportarea reacțiilor fibrotice să fie insuficientă.
- Derivații de ergot sunt recunoscuți ca având potențial de inducere a fibrozei, în special a fibrozei valvelor cardiace, prin activarea receptorilor serotoninergici, acest aspect fiind descris pe larg în literatura de specialitate. Afinitatea variabilă a diferiților derivați de ergot pentru receptorii serotoninergici și dozele terapeutice utilizate pot explica diferențele observate în ceea ce privește frecvența de raportare a reacțiilor fibrotice.
- Cazurile de ergotism sau simptomele posibil înrudite au fost raportate cel mai frecvent cu dihidroergotamina. Pacienții erau tineri (vârsta medie de 41 de ani), prezentând o perioadă scurtă de instalare a simptomelor din momentul inițierii tratamentului cu dihidroergotamină (mai puțin de 2 luni, în medie: 2 zile). A fost subliniată gravitatea unor astfel de reacții adverse și evoluția potențial fatală a acestora. De asemenea, au fost identificate mai multe cazuri de ergotism sau de apariție a simptomelor posibil înrudite cu ergotismul (inclusiv cazuri grave de instalare a simptomelor de constricție a vaselor sanguine periferice) și în asociere cu alți derivați de ergot.
- S-a considerat că datele disponibile referitoare la eficacitate pentru indicațiile descrise sunt foarte limitate. În plus, grupurile științifice consultative reunite în decembrie 2012 și în octombrie 2013 nu au considerat că există dovezi că derivații de ergot reprezintă o necesitate terapeutică în indicațiile care fac obiectul evaluării.

Informații suplimentare despre medicamente

Derivații de ergot sunt substanțe derivate dintr-un grup de fungi, cunoscut în general sub numele de ergot. În evaluarea CHMP au fost analizați cinci derivați de ergot: dihidroergocristina, dihidroergotamina, dihidroergotoxina, nicergolina și combinația de dihidroergocriptină și cafeină.

Medicamentele care conțin derivați de ergot acționează la nivelul circulației sângelui și au fost utilizate de zeci de ani pentru tratarea afecțiunilor care implică tulburări circulatorii. Anumiți derivați de ergot au fost utilizați pentru tratarea afecțiunilor care apar de obicei la pacienții vârstnici, cum sunt boala arterială periferică ocluzivă (BAPO, în care arterele mari din organism sunt îngustate), asociată cu apariția durerii la mers, și sindromul Raynaud (în care aportul sanguin este blocat spre extremități, în general la nivelul degetelor de la mâini și picioare), precum și tulburările de vedere determinate de tulburările de circulație a sângelui. De asemenea, aceștia au fost utilizați în tratamentul deficitului patologic cognitiv și neurosenzorial cronic (tulburări de memorie și senzoriale) și în prevenirea migrenelor. În unele țări ale UE, anumiți derivați de ergot sunt autorizați și pentru alte indicații care nu fac obiectul evaluării CHMP, inclusiv alte tulburări de circulație a sângelui, tratamentul demenței (inclusiv boala Alzheimer) și tratamentul migrenei acute.

În UE, medicamentele care conțin derivați de ergot sunt autorizate prin intermediul procedurilor naționale și sunt puse pe piață sub diferite denumiri comerciale. Formele farmaceutice și indicațiile terapeutice, concentrațiile și dozele aprobate variază în diferite țări ale UE.

Informații suplimentare despre procedură

Evaluarea derivaților de ergot a fost inițiată la 18 ianuarie 2012 la cererea Franței, în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE. Agenția franceză de reglementare în domeniul medicamentelor a solicitat

CHMP să efectueze o evaluare a raportului beneficiu-risc și să emită un aviz prin care să indice dacă autorizațiile de punere pe piață pentru aceste medicamente trebuie menținute, modificate, suspendate sau retrase de pe întreg teritoriul Uniunii Europene.

CHMP a emis un aviz la 27 iunie 2013. La cererea unui fabricant de medicamente care conțin dihidroergotoxină, unul dintre derivații de ergot, CHMP a efectuat o reexaminare a avizului său cu privire la acest medicament. Reexaminarea a fost încheiată la 24 octombrie 2013, Comitetul menținându-și recomandările anterioare.

Comisia Europeană a aprobat avizul CHMP pentru dihidroergocristină, dihidroergotamină, nicergolină și dihidroergocriptină la 27 septembrie 2013 și avizul CHMP pentru dihidroergotoxină la 18 decembrie 2013.

Contactați-i pe atașajii noștri de presă

Monika Benstetter sau Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu