



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. decembra 2013
EMA/27446/2014

Obmedzenia týkajúce sa používania liekov obsahujúcich ergotové deriváty

Dňa 27. júna 2013 Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) agentúry EMA odporučil obmedziť používanie liekov obsahujúcich ergotové deriváty. Tieto lieky sa už nemajú používať na liečbu niektorých ochorení zahŕňajúcich problémy s krvným obehom alebo problémy s pamäťou a vnímaním alebo na prevenciu migrenózných bolestí hlavy, keďže riziká sú pri týchto indikáciách väčšie ako prínosy. Toto odporúčanie je založené na preskúmaní údajov preukazujúcich zvýšené riziko fibrózy (vytvárania nadmerného spojivového tkaniva, ktoré môže poškodiť orgány a štruktúry tela) a ergotizmu (príznaky otravy ergotom, ako sú napríklad spazmy a obštrukcia krvného obehu) pri používaní týchto liekov.

Povolenia na uvedenie na trh pre ergotové deriváty, ktoré sú indikované len na tieto ochorenia, budú v celej EÚ pozastavené. V niektorých členských štátoch EÚ sú ergotové deriváty povolené aj v iných indikáciách, ako je napríklad liečba demencie vrátane Alzheimerovej choroby a liečba (na rozdiel od prevencie) akútnej migrenózne bolesti hlavy. Tieto lieky budú naďalej povolené na použitie pacientmi v týchto indikáciách.

Výbor CHMP vzal pri tomto preskúmaní do úvahy všetky dostupné údaje o prínosoch a rizikách ergotových derivátov vrátane údajov z klinických štúdií, hlásení týkajúcich sa bezpečnosti po uvedení na trh a publikovanej literatúry. Toto preskúmanie bolo iniciované výhradami, ktoré identifikovala vnútroštátna agentúra pre bezpečnosť liekov a zdravotníckych výrobkov vo Francúzsku (ANSM) na základe vnútroštátneho farmakovigilačného prieskumu v roku 2011.

Fibróza môže byť závažná, niekedy smrteľná choroba, ktorú je často ťažké diagnostikovať vzhľadom na oneskorené príznaky, a môže byť ireverzibilná. Výbor CHMP poznamenal, že je známy pravdepodobný mechanizmus, na základe ktorého by ergotové deriváty mohli zapríčiniť fibrózu a ergotizmus. Vzhľadom na to, že dôkazy o prínosoch týchto liekov v uvedených indikáciách sú veľmi obmedzené, výbor CHMP dospel k záveru, že prínosy v príslušných indikáciách neprevyšujú riziko fibrózy a ergotizmu.

Odporúčania výboru CHMP boli zaslané Európskej komisii, ktorá ich schválila a vydala záverečné právne záväzné rozhodnutia, ktoré sú platné v celej EÚ.



Informácie pre pacientov

- Lieky obsahujúce látky známe ako ergotové deriváty môžu mať závažné vedľajšie účinky, ktoré sa nazývajú fibróza a ergotizmus. Tieto lieky sa už preto nemôžu používať v EÚ na liečbu niektorých ochorení zahŕňajúcich problémy s krvným obehom (ktoré zvyčajne postihujú starších pacientov) alebo problémy s pamäťou a vnímaním alebo na prevenciu migrenózných bolestí hlavy, keďže prínosy sú prevýšené rizikami.
- Mali by ste navštíviť svojho lekára, ak užívate liek obsahujúci ktorúkoľvek z týchto látok: dihydroergokristín, dihydroergotamín, dihydroergotoxín, nicergolín alebo kombináciu dihydroergokryptínu s kofeínom. Váš lekár potvrdí, či by ste mali prejsť na inú liečbu.
- Ak si nie ste istý, či sa vás to týka alebo ak máte nejaké otázky, obráťte sa na vášho lekára alebo lekárnika.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Zdravotnícki pracovníci musia prestať predpisovať lieky obsahujúce dihydroergokristín, dihydroergotamín, dihydroergotoxín, nicergolín alebo kombináciu dihydroergokryptínu s kofeínom pre ktorúkoľvek z nasledujúcich indikácií:
 - symptomatická liečba chronického patologického poškodenia kognitívnej a nervovozmyslovej funkcie u starších osôb (okrem Alzheimerovej choroby a inej demencie),
 - doplňujúca liečba intermitentnej klaudikácie pri symptomatickom okluzívnom ochorení periférnych artérií (PAOD, 2. stupeň),
 - doplňujúca liečba Raynaudovho syndrómu,
 - doplňujúca liečba zhoršenia zrakovéj ostrosti a porúch zorného poľa, pravdepodobne cievneho pôvodu,
 - akútne retinopatie cievneho pôvodu.
 - prevencia migrenózneho bolesti hlavy,
 - ortostatická hypotenzia,
 - symptomatická liečba venolymfatickej nedostatočnosti.
- U pacientov, ktorí v súčasnosti užívajú tieto lieky v ktorejkoľvek z uvedených indikácií, treba preskúmať liečbu pri bežnej (nenaliehavej) návšteve u lekára.
- Určité ergotové deriváty sú v niektorých členských štátoch EÚ povolené na použitie v ďalších terapeutických indikáciách vrátane iných obehových porúch, liečby demencie (vrátane Alzheimerovej choroby) a liečby akútnej migrény. Tieto indikácie neboli predmetom preskúmania, ktoré uskutočnil výbor CHMP; tieto lieky budú preto naďalej povolené a môžu sa používať v týchto indikáciách.

Po preskúmaní dostupných údajov o bezpečnosti a účinnosti ergotových derivátov v uvedených indikáciách vrátane klinických štúdií, údajov získaných po uvedení na trh v Európe a publikovanej literatúry výbor CHMP vydal stanovisko:

- Fibróza bola najčastejšie hlásená pri použití dihydroergotamínu vrátane retroperitoneálnej, srdcovej, pľúcnej a pleurálnej fibrózy. Pri použití iných ergotových derivátov bolo hlásených menej prípadov fibrotických reakcií. Výbor CHMP vzal na vedomie ťažkosti pri diagnostikovaní fibrózy

(vzhľadom na oneskorený nástup príznakov) a pravdepodobnosť nedostatočného hlásenia fibrotických reakcií.

- Uznáva sa, že ergotové deriváty môžu indukovať fibrózu, najmä fibrózu srdcových chlopní, aktiváciou sérotonínnergických receptorov, čo je podrobne opísané v literatúre. Premennivá afinita rôznych ergotových derivátov k sérotonínnergickým receptorom a použité terapeutické dávky môžu vysvetliť rozdiely pozorované v hlásených frekvenciách fibrotických reakcií.
- Prípady ergotizmu alebo potenciálne súvisiace príznaky boli najčastejšie hlásené pri použití dihydroergotamínu. Pacienti boli mladí (priemerný vek 41 rokov) a čas do nástupu reakcie po zavedení dihydroergotamínu bol krátky (menej ako 2 mesiace, príemer: 2 dni). Zdôrazňuje sa závažnosť takýchto nežiaducich účinkov s možným následkom smrti. Niekoľko prípadov ergotizmu alebo príznakov potenciálne súvisiacich s ergotizmom (vrátane závažných prípadov príznakov stiahnutia periférnych krvných ciev) sa zistilo aj pri použití iných ergotových derivátov.
- Dostupné údaje o účinnosti pre opísané indikácie sa považovali za veľmi obmedzené. Okrem toho, vedecké poradné skupiny, ktoré sa zišli v decembri 2012 a v októbri 2013 usúdili, že nie sú k dispozícii dôkazy o terapeuticknej potrebe ergotových derivátov v indikáciách, ktorých sa týkalo toto preskúmanie.

Ďalšie informácie o liekoch

Ergotové deriváty sú látky odvodené zo skupiny húb bežne známych ako ergot. Preskúmanie výborom CHMP zahŕňalo päť ergotových derivátov: dihydroergokristín, dihydroergotamín, dihydroergotoxín, nicergolín alebo kombináciu dihydroergokryptínu s kofeínom.

Lieky obsahujúce ergotové deriváty majú vplyv na krvný obeh a používajú sa niekoľko desaťročí na liečbu stavov zahŕňajúcich obehové problémy. Určité ergotové deriváty sa používajú na liečbu stavov, ktoré zvyčajne postihujú starších pacientov, ako je napríklad okluzívne ochorenie periférnych ciev (PAOD, veľké tepny tela sú zablokované) spôsobujúce bolesť pri chôdzi a Raynaudov syndróm (pri ktorom je zásobovanie končatín krvou, zvyčajne prstov na nohách a rukách zablokované), ako aj poruchy zraku zapríčinené problémami s krvným obehom. Tieto lieky sa používajú aj na liečbu chronického patologického poškodenia kognitívnej a nervovozmyslovej funkcie (problémy s pamäťou a vnímaním) a na prevenciu migrenózných bolestí hlavy. V niektorých krajinách EÚ sú určité ergotové deriváty povolené tiež v ďalších indikáciách, ktoré nezahŕňa preskúmanie výborom CHMP vrátane iných obehových porúch, liečby demencie (vrátane Alzheimerovej choroby) a liečby akútnej migrény.

V EÚ sú lieky obsahujúce ergotové deriváty povolené v rámci vnútroštátnych postupov a boli uvedené na trh pod rôznymi obchodnými názvami. Liekové formy a povolené indikácie, sily a dávky sú v rôznych krajinách EÚ odlišné.

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie ergotových derivátov sa začalo 18. januára 2012 na žiadosť Francúzska podľa článku 31 smernice 2001/83/ES. Francúzska agentúra pre lieky požiadala výbor CHMP, aby uskutočnil posúdenie pomeru prínosu a rizika a aby vydal stanovisko k tomu, či sa povolenia na uvedenie na trh pre tieto lieky majú zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo stiahnuť v celej Európskej únii.

Výbor CHMP vydal stanovisko 27. júna 2013. Na žiadosť výrobcu liekov obsahujúcich dihydroergotoxín, jeden z ergotových derivátov, výbor CHMP opätovne preskúmal svoje pôvodné stanovisko k tomuto lieku. Opätovné preskúmanie sa skončilo 24. októbra 2013 a výbor trvá na svojich predchádzajúcich odporúčaníach.

Európska komisia schválila stanovisko výboru CHMP pre dihydroergokristín, dihydroergotamín, nicergolín a dihydroergokryptín 27. septembra 2013 a stanovisko výboru CHMP pre dihydroergotoxín schválila 18. decembra 2013.

Obráťte sa na našich tlačových tajomníkov

Monika Benstetterová alebo Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu