



PREZES

**Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych**

Grzegorz Cessak

KOMUNIKAT

**PREZESA URZĘDU REJESTRACJI PRODUKTÓW LECZNICZYCH,
WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH**

z dnia 02.07.2013

w sprawie nowych ograniczeń w stosowaniu leków zawierających pochodne ergotaminy

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi Europejskiej Agencji Leków (CHMP) zalecił wprowadzenie ograniczeń w stosowaniu leków zawierających pochodne ergotaminy. Nie powinno się stosować tych leków do leczenia zaburzeń krążenia, problemów z pamięcią, czuciem, lub w celu zapobiegania migrenowym bólom głowy, ponieważ ryzyko przeważa nad korzyściami w przypadku tych wskazań. Zalecenie to opiera się na przeglądzie danych, który wykazał zwiększone ryzyko wystąpienia włóknienia (powstawanie nadmiaru tkanki łącznej, co może doprowadzić do uszkodzenia organów) i występowania objawów zatrucia ergotaminą przy stosowaniu tych leków.

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla pochodnych ergotaminy, które mają wskazania jedynie dla wymienionych powyżej schorzeń zostaną zawieszona w UE (w przypadku ewentualnego wydania decyzji Komisji Europejskiej w tym zakresie). W niektórych państwach członkowskich UE, pochodne ergotaminy są także dopuszczone dla innych wskazań, np. leczenie otępienia, włącznie z chorobą Alzheimera, oraz do leczenia (w przeciwieństwie do zapobiegania) ostrych bólów migrenowych. Te leki będą nadal dopuszczone do stosowania przez pacjentów zgodnie z tymi wskazaniami.

W swoim przeglądzie CHMP uwzględnił dostępne dane dotyczące stosunku korzyści i ryzyka dla pochodnych ergotaminy, w tym dane z badań klinicznych, rejestracyjnych raportów bezpieczeństwa i z opublikowanej literatury naukowej. Przegląd rozpoczęto z powodu wątpliwości zgłoszonych przez Francuską Agencję ds. Bezpieczeństwa Leków i Produktów Medycznych (ANSM) po przeglądzie krajowych danych na temat bezpieczeństwa dokonanego w 2011 r.

Włóknienie może być poważną, czasami śmiertelną chorobą, którą często trudno zdiagnozować ze względu na opóźnione występowanie objawów i może być nieodwracalne. CHMP zwrócił uwagę, że istnieją przesłanki przemawiające za tym, że pochodne ergotaminy mogą wywoływać włóknienie i objawy zatrucia ergotaminą. Biorąc pod uwagę fakt, że korzyści ze stosowania tych leków w tych wskazaniach są bardzo ograniczone, CHMP doszedł do wniosku, że korzyści dla danych wskazań nie przeważają ryzyka wystąpienia włóknienia i zatrucia ergotaminą.

Opinia CHMP zostanie przekazana Komisji Europejskiej, do przyjęcia decyzji prawnie obowiązującej w całej UE.

Informacje dla pacjentów

- Leki zawierające pochodne ergotaminy mogą wywoływać ciężkie działania niepożądane, takie jak włóknienie i objawy zatrucia ergotaminą. W konsekwencji nie powinny być nadal stosowane w UE do leczenia wielu schorzeń obejmujących zaburzenia krążenia (które zazwyczaj dotyczą starszych pacjentów) lub problemów z pamięcią lub czuciem, czy do zapobiegania migrenowym bólom głowy, gdyż ryzyko towarzyszące terapii przeważa w tych przypadkach nad korzyściami.
- W przypadku przyjmowania leków zawierających którąkolwiek z następujących substancji: dihydroergokrystyna, dihydroergotamina, dihydroergotoksyna, nicergolina lub połączenie dihydroergokrystyny z kofeiną, należy zasięgnąć porady lekarza przy okazji najbliższej wizyty. Państwa lekarz zadecyduje czy należy zmienić sposób leczenia.
- W przypadku braku pewności, czy ten problem Państwa dotyczy, lub w przypadku pytań należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Informacje dla przedstawicieli zawodów medycznych

- Przedstawiciele zawodów medycznych powinni zaprzestać przepisywania produktów leczniczych zawierających dihydroergokrystynę, dihydroergotaminę, dihydroergotoksynę, nicergolinę lub połączenie dihydroergokryptyny z kofeiną, w następujących wskazaniach:
 - objawowe leczenie przewlekłych zaburzeń poznawczych i czuciowych (z wyjątkiem choroby Alzheimera i innych otępień);
 - objawowe leczenie chromania przestankowego - w chorobie tętnic obwodowych (PAOD stopień II);
 - leczenie objawów zespołu Raynauda;
 - leczenie pomocnicze przy zmniejszeniu ostrości widzenia i zaburzeniach pola widzenia, zakładając przyczyny naczyniowe;
 - ostra retinopatia naczyniowa;
 - profilaktyka migrenowych bólów głowy;
 - hipotonia ortostatyczna;
 - objawowe leczenie niewydolności żylna-limfatycznej.
- Należy ocenić zasadność leczenia pacjentów tymi lekami podczas najbliższej wizyty
- Niektóre pochodne ergotaminy zostały dopuszczone w kilku państwach członkowskich UE do stosowania w przypadku wskazań terapeutycznych obejmujących inne zaburzenia krążenia, leczenie otępienia (włącznie z chorobą Alzheimera) oraz leczenia ostrej migreny. Te wskazania nie zostały ujęte w przeglądzie danych CHMP; dlatego te produkty będą nadal dopuszczone i będą mogły dalej być stosowane dla tych wskazań.

Opinia CHMP została opracowana w wyniku przeglądu dostępnych danych bezpieczeństwa i skuteczności pochodnych ergotaminy dla powyższych wskazań, na podstawie informacji z

badan klinicznych, danych porejstracyjnych z Europy oraz z opublikowanej literatury naukowej:

- Włóknienie jest najczęściej zgłaszane dla dihydroergotaminy, włącznie z włóknieniem zaotrzewnowym, włóknieniem serca, płuc i opłucnej. Zgłaszano mniej zgłoszeń włóknień w przypadku innych pochodnych ergotaminy. CHMP zwrócił uwagę na trudności w diagnozowaniu włóknienia (ze względu na opóźnione występowanie objawów) oraz prawdopodobieństwo niedostatecznego zgłaszania występowania włóknienia.
- Pochodne ergotaminy mogą wywołać włóknienia, w szczególności włóknienia zastawek w sercu, poprzez aktywację receptorów serotoninowych, co zostało dokładnie opisane w literaturze naukowej. Zmienne powinowactwo do receptorów serotoninowych różnych pochodnych ergotaminy i stosowanie różnych dawek terapeutycznych, mogą wyjaśniać różnice zaobserwowane w zgłaszanej częstotliwości występowania włóknienia.
- Przypadki zatrucia ergotaminą i objawów potencjalnie związanych z takim zatruciem najczęściej zgłaszane były dla dihydroergotaminy. Pacjenci, u których występowały objawy byli młodzi (przeciętny wiek 41 lat), a okres wystąpienia reakcji niepożądanych od rozpoczęcia przyjmowania dihydroergotaminy był krótki (mniej niż 2 miesiące, przeciętnie: 2 dni). Podkreślono znaczenie takich działań niepożądanych oraz ich możliwe skutki śmiertelne. Wiele przypadków zatrucia ergotaminą lub objawów potencjalnie związanych z takim zatruciem (włącznie z ciężkimi przypadkami objawów skurczu obwodowych naczyń krwionośnych) zostały także wykryte po podawaniu innych pochodnych ergotaminy.
- Dostępne dane dotyczące skuteczności dla opisanych wskazań uznano za bardzo ograniczone. Dodatkowo, naukowa grupa doradcza, która spotkała się w 2012r. nie stwierdziła, żeby istniała potrzeba podawania pochodnych ergotaminy w tych wskazaniach

Dodatkowe informacje o leku

Pochodne ergotaminy są substancjami pozyskiwanymi z grzyba powszechnie nazywanego sporyszem. Przegląd danych CHMP objął pięć substancji: dihydroergokrystynę, dihydroergotaminę, dihydroergotoksynę, nicergolinę i połączenie dihydroergokrystyny z kofeiną.

Leki zawierające pochodne ergotaminy wpływają na krążenie krwi i są stosowane od dziesięcioleci do leczenia zaburzeń krążenia. Niektóre pochodne ergotaminy były stosowane do leczenia schorzeń, które zazwyczaj dotyczą starsze osoby, np. choroba tętnic obwodowych (PAOD, w przypadku której dochodzi do zwężenia naczyń), co wywołuje ból podczas chodzenia i objawy zespołu Raynauda (w przypadku, którego dochodzi do zaburzenia przepływu krwi w kończynach, zazwyczaj w palcach dłoni i stóp), jak i zaburzenia widzenia, wywołane zaburzeniami krążenia. Były także stosowane do leczenia przewlekłych zaburzeń poznawczych i czucia (problemy z pamięcią i czuciem) oraz do zapobiegania migrenowym bólom głowy. W niektórych państwach członkowskich UE, niektóre pochodne ergotaminy zostały dopuszczone w innych wskazaniach, nie objętych przeglądem danych CHMP, włącznie z innymi zaburzeniami krążenia, leczeniem otępienia (włącznie z chorobą Alzheimera) i leczenia ostrej migreny.

W UE leki zawierające pochodne ergotaminy zostały dopuszczone w ramach procedur narodowych i zostały wprowadzone do obrotu pod różnymi nazwami handlowymi. Postacie farmaceutyczne, moc i dawki różnią się w zależności od państw UE.

Dodatkowe informacje o procedurze

Przegląd danych o pochodnych ergotaminy rozpoczęto w dniu 18 stycznia 2012 r. na wniosek Francji, na podstawie art. 31 dyrektywy 2001/83/WE. Francuska agencja leków zwróciła się do CHMP o przeanalizowanie stosunku korzyści i ryzyka i wydanie opinii, czy należy podtrzymać, zmienić, zawiesić lub wycofać pozwolenie na dopuszczenia do obrotu tych produktów w Unii Europejskiej.

Opinia CHMP zostanie przekazana do Komisji Europejskiej, która wyda ostateczną decyzję we właściwym terminie.

Grzegorz Cessak

/-/