

## COMUNICAT DE PRESĂ

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la restricțiile de utilizare a medicamentelor care conțin derivați de ergot.

EMA, 25 octombrie 2013

### **Comunicat de presă EMA referitor la restricțiile de utilizare a medicamentelor care conțin derivați de ergot**

În urma unei reevaluări, Comitetul Științific pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Human Medicinal Products = CHMP) își confirmă recomandările cu privire la utilizarea dihidroergotoxinei.

În data de 27 iunie 2013, Comitetul Științific pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Human Medicinal Products = CHMP) al Agenției Europene a Medicamentului a recomandat restricționarea utilizării medicamentelor care conțin derivați de ergot. Aceste medicamente nu mai trebuie utilizate pentru tratamentul mai multor afecțiuni care implică tulburări circulatorii sau tulburări de memorie și senzoriale sau pentru prevenirea migrenei, întrucât pentru aceste indicații riscurile depășesc beneficiile. Această recomandare are la bază o reevaluare a datelor, care indică un risc crescut de apariție a fibrozei (formare de țesut conjunctiv în exces, care poate cauza leziuni ale organelor și structurilor organismului) și ergotismului (apariția unor simptome ale intoxicației cu alcaloizii de ergot, precum spasme musculare, constricția vaselor de sânge) asociate cu utilizarea acestor medicamente.

La solicitarea unuia dintre producătorii medicamentelor care conțin dihidroergotoxină, unul dintre derivații de ergot, CHMP și-a reexaminat opinia anterioară cu privire la acest medicament. Reevaluarea a fost încheiată în data de 24 octombrie 2013, CHMP menținându-și recomandările anterioare, care urmează a fi trimise Comisiei Europene.

Comisia Europeană a aprobat deja opinia CHMP cu privire la alți 4 derivați de ergot (dihidroergocristina, dihidroergotamina, nicergolina, dihidroergocriptina) și a adoptat o decizie cu aplicabilitate obligatorie prin lege în data de 27 septembrie 2013.

Medicamentelor care conțin derivați de ergot indicate numai pentru aceste afecțiuni li se va suspenda autorizația de punere pe piață pe întreg teritoriul Uniunii Europene. În unele state membre UE, derivații de ergot au și alte indicații aprobate, precum tratamentul demenței, inclusiv al bolii Alzheimer și tratamentul migrenei acute (spre deosebire de prevenirea acesteia). Aceste medicamente își vor menține autorizația în vederea utilizării conform indicațiilor respective.

În cadrul acestei evaluări, CHMP a avut în vedere toate datele disponibile referitoare la beneficiile și riscurile asociate cu utilizarea medicamentelor care conțin derivați de ergot, inclusiv date din studii clinice, rapoarte de siguranță post-autorizare precum și date din literatura de specialitate. Această reevaluare a fost inițiată ca urmare a problemelor de siguranță identificate de autoritatea competentă în domeniul medicamentului din Franța (Agence Nationale de Securite du Medicament et des Produits de Sante = ANSM) în cadrul evaluării la nivel național a datelor de farmacovigilență realizate în anul 2011.

Fibroza poate fi o afecțiune gravă, uneori fatală, în mod frecvent dificil de diagnosticat din cauza întârzierii apariției simptomelor, și care poate fi ireversibilă. CHMP a observat existența unui mecanism plauzibil prin care derivații de ergot pot determina apariția fibrozei și ergotismului. Dat fiind caracterul limitat al datelor referitoare la beneficiile acestor medicamente pentru indicațiile respective, CHMP a concluzionat că, pentru indicațiile menționate, beneficiile nu depășesc riscurile de apariție a fibrozei și ergotismului.

### **Informații pentru pacienți**

- Medicamentele care conțin substanțe cunoscute sub denumirea de derivați de ergot se pot asocia cu apariția de reacții adverse grave precum fibroză sau ergotism. Prin urmare, întrucât riscurile depășesc beneficiile, aceste medicamente nu mai trebuie utilizate în UE pentru tratamentul anumitor afecțiuni care implică tulburări circulatorii (care afectează preponderent persoanele vârstnice) sau tulburări de memorie sau senzoriale, ori pentru prevenirea migrenelor.

- Dacă utilizați medicamente care conțin oricare dintre următoarele substanțe: dihidroergocristină, dihidroergotamină, dihidroergotoxină, nicergolină sau o combinație de dihidroergocriptină și cafeină, trebuie să vă faceți o programare de rutină la medicul care vă supraveghează tratamentul. Medicul va stabili dacă este necesară schimbarea tratamentului.
- În cazul în care credeți că ați putea fi afectat sau dacă aveți întrebări, discutați cu medicul sau cu farmacistul.

### **Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății**

- Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să înceteze prescrierea de medicamente care conțin dihidroergocristină, dihidroergotamină, dihidroergotoxină, nicergolină sau combinația de dihidroergocriptină și cafeină pentru oricare din următoarele indicații:
  - Tratamentul simptomatic al patologiei cronice cognitive și al tulburării neurosenzoriale la pacienți vârstnici (cu excepția cazurilor de boală Alzheimer sau a altor tipuri de demențe);
  - Tratamentul adjuvant al claudicației intermitente din boala arterială periferică ocluzivă simptomatică (stadiul II);
  - Tratamentul adjuvant al sindromului Raynaud;
  - Tratamentul adjuvant al acuității vizuale scăzute și al tulburărilor de câmp vizual de origine posibil vasculară;
  - Retinopatie acută de origine vasculară;
  - Profilaxia migrenei;
  - Hipotensiune ortostatică;
  - Tratamentul simptomatic al insuficienței circulatorii veno-limfatice.
- Pacienților care utilizează aceste medicamente pentru oricare din indicațiile menționate mai sus trebuie să li se reevalueze tratamentul la următoarea vizită medicală programată.
- În unele state membre ale UE, există medicamente care conțin derivați de ergot care sunt autorizate pentru utilizare în alte indicații terapeutice, inclusiv în tratamentul tulburărilor circulatorii, tratamentul demenței (inclusiv boala Alzheimer) și tratamentul migrenei acute. Evaluarea

efectuată de CHMP nu a vizat și utilizarea pentru aceste indicații și, prin urmare, aceste medicamente vor rămâne autorizate și vor continua să fie folosite pentru aceste indicații.

Opinia CHMP constituie rezultatul evaluării datelor de siguranță și eficacitate privind medicamentele care conțin derivați de ergot utilizate în indicațiile menționate mai sus, inclusiv a datelor din studiile clinice, a datelor provenite din experiența post-autorizare la nivel european și a datelor din literatura de specialitate:

- Cel mai frecvent, apariția fibrozei s-a raportat la utilizarea de dihidroergotamină, inclusiv a unor cazuri de fibroză retroperitoneală, cardiacă, pulmonară și fibroză pleurală. În cazul altor medicamente care conțin derivați de ergot, raportările de apariție a reacțiilor asociate cu fibroză sunt mai puțin numeroase. CHMP a subliniat dificultatea diagnosticării fibrozei (ca urmare a instalării întârziate a simptomatologiei) și probabilitatea sub-raportării reacțiilor asociate cu fibroză.
- Derivații de ergot sunt substanțe cu capacitate recunoscută de inducere a proceselor de fibroză, în special de fibroză a valvelor cardiace, prin activarea unor receptori serotoninergici, procese descrise pe larg în literatură. Diferențele observate în ceea ce privește frecvența de raportare a reacțiilor adverse asociate cu fibroză se pot explica prin gradul diferit de afinitate a derivaților de ergot pentru receptorii serotoninergici și prin dozele terapeutice utilizate .
- În asociere cu dihidroergotamina s-au raportat mai frecvent cazuri de ergotism sau simptome posibil înrudite. Pacienții la care s-au raportat astfel de reacții adverse erau tineri (vârsta medie 41 ani), iar simptomatologia s-a instalat la puțin timp după începutul tratamentului cu dihidroergotamină (mai puțin de 2 luni, cu o medie de 2 zile). S-a subliniat gravitatea acestor reacții adverse și posibilitatea evoluției lor spre deces. Și în cazul altor derivați de ergot s-au identificat câteva cazuri de ergotism sau simptome posibil înrudite ale ergotismului (inclusiv cazuri grave de simptome de constricție a vaselor periferice de sânge).
- Datele de eficacitate disponibile referitoare la indicațiile menționate sunt considerate foarte limitate. În plus, în cadrul unor întâlniri ale experților în domeniu, desfășurate în luna decembrie 2012 și octombrie 2013, nu s-a considerat necesară utilizarea derivaților de ergot pentru indicațiile acoperite de această reevaluare.

## **Informații suplimentare despre medicament**

Derivații de ergot sunt substanțe derivate dintr-un grup de fungi cunoscuți sub numele de ergot. În cadrul acestei reevaluări, CHMP a avut în vedere cinci derivați din ergot, și anume: dihidroergocristina, dihidroergotamina, dihidroergotoxina, nicergolina și combinația dihidroergocriptină și cafeină.

Medicamentele care conțin derivați de ergot au efect la nivelul circulației sângelui și sunt utilizate de zeci de ani pentru tratamentul afecțiunilor asociate cu tulburări ale circulației sângelui. Anumiți derivați de ergot au fost utilizați pentru tratamentul unor boli care afectează în principal pacienții vârstnici, precum boala arterială ocluzivă periferică (îngustarea arterelor mari ale corpului), care determină apariția durerii la mers, și sindromul Raynaud (situație în care fluxul de sânge nu ajunge la nivelul extremităților, în special la nivelul degetelor mâinilor și picioarelor), precum și tulburările de vedere determinate de tulburările de circulație a sângelui. Aceste medicamente au fost utilizate și pentru tratamentul afecțiunilor caracterizate prin deteriorarea cronică a funcției cognitive și tulburări neurosenzoriale (tulburări de memorie și tulburări emoționale) și pentru prevenirea migrenelor. În unele state membre UE, anumiți derivați de ergot sunt autorizați și pentru alte indicații, care nu fac obiectul reevaluării de către CHMP, inclusiv alte tulburări circulatorii, tratamentul demenței (inclusiv al bolii Alzheimer) și tratamentul migrenei acute.

În Uniunea Europeană, medicamentele care conțin derivați de ergot sunt autorizate prin procedură națională și sunt disponibile sub diferite denumiri comerciale. Formele farmaceutice și indicațiile aprobate, concentrațiile și dozele variază de la o țară la alta la nivelul UE.

## **Informații suplimentare despre procedura de evaluare**

Reevaluarea medicamentelor care conțin derivați de ergot a fost inițiată în data de 18 ianuarie 2012, la solicitarea autorității competente în domeniul medicamentului din Franța, în conformitate cu articolul 31 al Directivei 2001/83/CE. Autoritatea competentă în domeniul medicamentului din Franța a solicitat CHMP o reevaluare a raportului beneficiu-risc și formularea unei opinii referitoare la necesitatea menținerii, modificării prin variație, suspendării sau retragerii autorizațiilor de punere pe piață pentru aceste medicamente pe întreg teritoriul Uniunii Europene.

La finalizarea reevaluării a patru dintre derivații de ergot (dihidroergocristina, dihidroergotamina, nicergolina și dihidroergocriptina), Comisia Europeană a

aprobat opinia CHMP și a adoptat o decizie cu aplicabilitate obligatorie prin lege în data de 27 septembrie 2013.

Opinia CHMP cu privire la dihidroergotoxină va fi înaintată Comisiei Europene, care va emite o decizie finală.

**Contactați ofițerii de presă:**

Monika Benstetter sau Martin Harvey

Tel. +44(0)20 7418 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)