

## 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 introducerea de noi restricții de utilizare a medicamentelor care conțin derivați din ergot.

EMA, 28 iunie 2013

### **Comunicat de presă EMA referitor la introducerea de noi restricții de utilizare a medicamentelor care conțin derivați din ergot**

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 din 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 în exces de țesut conjunctiv, 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.

Medicamentelor care conțin derivați din 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 din 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.

Pentru această evaluare, CHMP a avut în vedere toate datele disponibile referitoare la beneficiile și riscurile asociate cu utilizarea medicamentelor care

conțin derivați din 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, care poate pune viața în pericol și care este dificil de diagnosticat din cauza întârzierii apariției simptomelor, și poate fi ireversibilă. CHMP a observat existența unui mecanism plauzibil prin care derivații din ergot pot determina apariția fibrozei și ergotismului. Întrucât datele referitoare la beneficiile acestor medicamente pentru aceste indicații sunt limitate, CHMP a concluzionat că, pentru indicațiile menționate, beneficiile nu depășesc riscul de fibroză și ergotism.

Opinia CHMP va fi înaintată Comisiei Europene pentru adoptarea unei decizii cu aplicabilitate obligatorie prin lege pe întreg teritoriul Uniunii Europene.

### **Informații pentru pacienți**

- Medicamentele care conțin substanțe cunoscute sub denumirea de derivați din 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, hihidroergotamină, dihidroergotoxină, nicergolină sau o combinație de dihidroergocriptină și cafeină, trebuie să vă faceți o programare în regim normal la medicul care vă supraveghează tratamentul. Medicul va stabili dacă trebuie să treceți pe alt tratament.
- Dacă 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, hihidroergotamină,

dihidroergotoxină, nicergolină sau combinația de dihidroergocriptină și cafeină pentru oricare din următoarele indicații:

- Tratatamentul simptomatic al patologiei cronice cognitive și al tulburării neurosenzoriale la pacienți vârstnici (cu excepția cazurilor de boală Alzheimer sau a altor tipuri de demențe);
  - Tratatamentul adjuvant al claudicației intermitente din boala arterială periferică ocluzivă simptomatică (stadiul II);
  - Tratatamentul adjuvant al sindromului Raynaud;
  - Tratatamentul adjuvant al acuității vizuale scăzute și al tulburărilor de câmp vizual de origine posibil vasculară;
  - Retinopatie acută de origine vasculară;
  - Profilaxia migrenei;
  - Hipotensiune ortostatică;
  - Tratatamentul 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, unele medicamente care conțin derivați din ergot sunt autorizate pentru utilizare în alte indicații terapeutice, inclusiv în tratamentul tulburărilor circulatorii, tratamentul demenței (inclusiv boala Alzheimer) și tratamentul migrenei acute. Utilizarea pentru aceste indicații nu a fost inclusă în evaluarea efectuată de CHMP și prin urmare, aceste medicamente vor rămâne autorizate și vor continua să fie folosite pentru aceste indicații.

Opinia CHMP urmează evaluării datelor de siguranță și eficacitate privind medicamentele care conțin derivați din ergot utilizate în indicațiile aprobate, 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 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 din ergot sunt substanțe recunoscute drept capabile să inducă procese de fibroză, în special de fibroză a valvelor cardiace, prin activarea unor receptori serotoninergici, procese descrise pe larg în literatură. Gradul diferit de afinitate a derivaților din ergot pentru receptorii serotoninergici și dozele terapeutice utilizate pot explica diferențele observate în ceea ce privește frecvența de raportare a reacțiilor adverse asociate cu fibroză.
- S-au raportat cu frecvență mai mare cazuri de ergotism sau simptome posibil înrudite la dihidroergotamină. Pacienții la care s-au raportat astfel de reacții adverse erau tineri (vârsta medie 41 ani), cu o perioadă scurtă de instalare a simptomatologiei 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 fatale. Și în cazul altor derivați din ergot s-au identificat mai multe cazuri de ergotism sau simptome posibil înrudite ale ergotismului (inclusiv cazuri grave de simptome de constricție a vaselor de sânge periferice).
- Datele de eficacitate disponibile referitoare la indicațiile menționate sunt considerate foarte limitate. În plus, în cadrul unei întâlniri a experților în domeniu, desfășurate în luna decembrie 2012, nu s-a considerată necesară utilizarea derivaților din 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, hididroergotamina, dihidroergotoxina, nicergolina și combinația dihidroergocriptină și cafeină. Medicamentele care conțin derivați din ergot au efect la nivelul circulației sângelui și au fost utilizate de zeci de ani pentru tratamentul afecțiunilor asociate cu tulburări ale circulației sângelui. Anumiți derivați din ergot au fost utilizați pentru tratamentul unor afecțiuni care implică în principal pacienții vârstnici, precum boala arterială ocluzivă periferică (în care arterele mari ale corpului sunt îngustate) asociată cu 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 anumite state membre UE, anumiți derivați din ergot sunt autorizați și pentru alte indicații care nu fac obiectul reevaluării de către CHMP, inclusiv tulburările circulatorii, tratamentul demenței (inclusiv al bolii Alzheimer) și tratamentul migrenei acute.

În Uniunea Europeană, medicamentele care conțin derivați din ergot sunt autorizate prin procedură națională și sunt disponibile sub diferite denumiri comerciale. Formele farmaceutice și indicațiile aprobate, concentrațiile și dozele variază la nivelul diferitelor țări ale 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 evaluare a raportului beneficiu-risc și emiterea 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.

Opinia CHMP va fi transmisă Comisiei Europene, care va emite o decizie finală.