



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 June 2013  
EMA/385266/2013

## Nuove restrizioni nell'uso dei medicinali contenenti derivati dell'ergot

Il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato di limitare l'uso di farmaci contenenti derivati dell'ergot. Questi medicinali non devono essere più utilizzati per il trattamento di diverse condizioni che riguardano problemi di circolazione sanguigna o problemi di memoria e di sensibilità, o per prevenire l'emicrania, in quanto i rischi sono maggiori dei benefici in queste indicazioni. Questo si basa su una revisione dei dati che mostrano un aumento del rischio di fibrosi (formazione di un eccesso di tessuto connettivo che può danneggiare gli organi e le strutture del corpo) ed ergotismo (sintomi di avvelenamento da ergot, quali spasmi e ostruzione della circolazione sanguigna) con questi medicinali.

Le autorizzazioni alla commercializzazione dei derivati dell'ergot autorizzati solo per queste indicazioni saranno sospese in tutta l'UE.

In alcuni Stati membri dell'UE, i derivati dell'ergot sono anche autorizzati per altre indicazioni come il trattamento della demenza, incluso la demenza di Alzheimer, e il trattamento (non per la prevenzione) dell'emicrania acuta. L'uso nei pazienti per tali indicazioni rimarrà autorizzato.

In sede di revisione, il CHMP ha considerato tutti i dati disponibili sui benefici e sui rischi dei derivati dell'ergot, compresi i dati provenienti da studi clinici, dalle segnalazioni di sicurezza post-marketing e dai dati della letteratura pubblicata. La revisione è stata avviata nel 2011 a causa di problemi individuati dall'Agenzia del farmaco Francese, l'Agenzia nazionale per la sicurezza dei farmaci e dei prodotti per la salute (ANSM) nell'ambito di una revisione nazionale di farmacovigilanza.

La fibrosi può essere una grave malattia, a volte fatale che spesso è difficile da diagnosticare a causa della ritardata comparsa dei sintomi e può essere irreversibile. Il CHMP ha osservato che esiste un meccanismo plausibile per il quale i derivati dell'ergot possono provocare fibrosi ed ergotismo. Dato che le evidenze per i benefici di questi medicinali per queste indicazioni erano molto limitati, il CHMP ha concluso che i benefici in queste indicazioni non superano il rischio di fibrosi e di ergotismo.

Il parere del CHMP sarà inviato alla Commissione europea per l'adozione di una decisione giuridicamente vincolante in tutta l'UE.



## Informazioni ai pazienti

- I medicinali contenenti sostanze conosciute come derivati dell'ergot possono avere gravi effetti indesiderati, quali fibrosi ed ergotismo. Di conseguenza, nella UE, essi non dovranno più essere usati per il trattamento di un certo numero di patologie che includono problemi di circolazione sanguigna (che di solito colpiscono i pazienti anziani) o problemi di memoria e sensibilità, o per prevenire l'emicrania, in quanto i rischi superano i benefici.
- Si deve prenotare, senza urgenza, un appuntamento con il medico se si sta assumendo un medicinale contenente una di queste sostanze: diidroergocristina, diidroergotamina, diidroergotossina, nicergolina o una combinazione di diidroergocriptina con caffeina. Il medico confermerà se si deve passare ad un altro trattamento terapeutico.
- Se non si è sicuri di essere affetti dalle patologie sopra descritte, o se si ha qualsiasi domanda, si consiglia di parlarne con il medico o il farmacista.

## Informazioni per gli operatori sanitari

- Gli operatori sanitari devono interrompere la prescrizione di medicinali contenenti diidroergocristina, diidroergotamina, diidroergotossina, nicergolina o una combinazione di diidroergocriptina con caffeina, per una qualsiasi delle seguenti indicazioni:
  - Trattamento sintomatico di deterioramento cognitivo e neurosensoriale patologico cronico negli anziani (esclusa la malattia di Alzheimer e altre demenze);
  - Trattamento coadiuvante di claudicatio intermittens nell'occlusione arteriosa periferica sintomatica (PAOD fase II);
  - Trattamento coadiuvante nella sindrome di Raynaud;
  - Retinopatie acute di origine vascolare;
  - Trattamento coadiuvante nella diminuzione dell'acuità visiva e nei disturbi del campo visivo presumibilmente di origine vascolare;
  - Profilassi dell'emicrania;
  - Ipotensione ortostatica;
  - Trattamento sintomatico nell'insufficienza venoso-linfatica.
- I pazienti che attualmente stanno assumendo questi medicinali per una qualsiasi delle suddette indicazioni devono rivalutare il loro trattamento con il proprio medico (senza urgenza) alla prima visita di controllo.
- In alcuni Stati membri dell'Unione europea, alcuni derivati dell'ergot sono approvati per altre indicazioni terapeutiche, inclusi altri disturbi circolatori, il trattamento della demenza (tra cui il morbo di Alzheimer) e il trattamento dell'emicrania acuta. Queste indicazioni non sono state incluse nella revisione del CHMP, pertanto tali prodotti rimarranno autorizzati e possono continuare ad essere utilizzati per tali indicazioni.

L'opinione del CHMP fa seguito ad una revisione dei dati di efficacia e di sicurezza sui derivati dell'ergot per le indicazioni suddette, compresi gli studi clinici, i dati post-marketing in Europa e i dati di letteratura pubblicata:

- La fibrosi è stata riportata più frequentemente con diidroergotamina, inclusa fibrosi retroperitoneale, cardiaca, polmonare e pleurica. Ci sono state meno segnalazioni di reazioni fibrotiche con altri derivati dell'ergot. Il CHMP ha osservato la difficoltà nel diagnosticare la fibrosi (a causa della ritardata comparsa dei sintomi) e la possibilità di *under-reporting* delle reazioni fibrotiche.

- I derivati dell'ergot sono noti per indurre fibrosi, in particolare viene ampiamente descritta in letteratura la fibrosi delle valvole cardiache attraverso l'attivazione del recettore serotoninergico. L'affinità variabile dei diversi derivati dell'ergot per i recettori serotoninergici e le dosi terapeutiche utilizzate, possono spiegare le differenze osservate nel riportare le frequenze per le reazioni fibrotiche.

- Casi di ergotismo o sintomi potenzialmente correlati sono stati più frequentemente riportati con diidroergotamina. I pazienti erano giovani (età media 41 anni), con un breve tempo di insorgenza dopo l'inizio della terapia con diidroergotamina (meno di 2 mesi, media: 2 giorni). E' stata sottolineata la gravità di queste reazioni avverse e il loro possibile esito fatale. Diversi casi di ergotismo o sintomi potenzialmente correlati ad ergotismo (compresi casi gravi di sintomi di costrizione dei vasi sanguigni periferici) sono stati anche identificati con gli altri derivati dell'ergot.

- I dati di efficacia disponibili per le indicazioni descritte sono stati considerati molto limitati. Inoltre, un gruppo consultivo scientifico tenutosi a dicembre 2012 non ha ritenuto ci fossero evidenze di bisogno terapeutico con i derivati dell'ergot nelle indicazioni contemplate dalla revisione.

### **Maggiori informazioni sul medicinale**

I derivati dell'ergot sono sostanze provenienti da un gruppo di funghi comunemente noto come ergot. Cinque derivati dell'ergot sono stati considerati nella revisione del CHMP: diidroergocristina, diidroergotamina, diidroergotossina, nicergolina e la combinazione di diidroergocriptina con caffeina.

I medicinali contenenti derivati dell'ergot hanno un effetto sulla circolazione del sangue e sono stati utilizzati per decenni per il trattamento di condizioni patologiche che comprendono problemi circolatori. Alcuni derivati dell'ergot sono stati utilizzati per il trattamento di condizioni che solitamente colpiscono pazienti anziani, come la malattia oclusiva arteriosa periferica (PAOD, nella quale c'è ostruzione delle grandi arterie del corpo) causando dolore nella deambulazione, e la sindrome di Raynaud (dove l'apporto di sangue è bloccato nelle estremità, di solito nelle dita delle mani e dei piedi), così come disturbi della vista dovuti a problemi di circolazione sanguigna. Essi sono stati utilizzati anche per il trattamento di deterioramento cognitivo e neurosensoriale patologico cronico (problemi con la memoria e la sensibilità) e per prevenire l'emicrania. In alcuni paesi dell'UE, alcuni derivati dell'ergot sono anche autorizzati per altre indicazioni non incluse nella revisione del CHMP, compresi altri disturbi circolatori, il trattamento della demenza (tra cui la malattia di Alzheimer) e il trattamento dell'emicrania acuta.

Nella UE, medicinali contenenti derivati dell'ergot sono stati autorizzati con procedure nazionali e sono stati commercializzati sotto vari nomi commerciali. Le forme farmaceutiche, le

indicazioni autorizzate, le concentrazioni e i dosaggi variano nei diversi paesi dell'UE.

### **Ulteriori informazioni sulla procedura**

La revisione dei derivati dell'ergot è stata avviata il 18 gennaio 2012 su richiesta della Francia, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE. L'Agenzia del farmaco francese ha chiesto al CHMP di effettuare una valutazione del rapporto beneficio-rischio e di esprimere un parere sul mantenimento, la modifica, la sospensione o la revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio in tutta l'Unione europea. L'opinione del CHMP sarà trasmessa alla Commissione europea, che adotterà una decisione definitiva a tempo debito.

#### [Contatti dell'Ufficio stampa dell'Agenzia Europea dei Medicinali](#)

---

Monika Benstetter o Martin Harvey  
Tel. +44 (0) 20 7418 8427  
E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)