



März 2014

Anwendungseinschränkungen von Dihydroergotoxin-haltigen Arzneimitteln

Sehr geehrte Damen und Herren,

Zusammenfassung:

Hiermit möchten wir Sie informieren, dass Arzneimittel mit dem Wirkstoff Dihydroergotoxin bei folgenden Indikationen in Zukunft nicht mehr verschrieben werden dürfen:

- Symptomatische Behandlung chronischer pathologischer kognitiver und neurosensorischer Beeinträchtigungen bei älteren Personen (mit Ausnahme der Alzheimer-Krankheit und sonstiger Demenzen)
- Begleitbehandlung des Raynaud-Syndroms
- Begleitbehandlung der Verringerung der Sehschärfe und von Sehfeldstörungen vermutlich vaskulären Ursprungs
- Prophylaxe von Migränekopfschmerz
- symptomatische Behandlung bei venös-lymphatischer Insuffizienz,

da der Nutzen einer Dihydroergotoxin-Behandlung das damit verbundene Fibrose- und Ergotismusrisiko nicht überwiegt.

Zusätzliche Informationen zu Sicherheitsbedenken und Empfehlungen:

Im Januar 2012 veranlasste der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP, Committee for Medicinal Products for Human Use) der Europäischen Arzneimittelagentur eine EU-weite Überprüfung von Dihydroergocryptin-Koffein, Dihydroergocristin, Dihydroergotamin, Dihydroergotoxin und Nicergolin in den oben genannten Indikationen. Grund hierfür waren Sicherheitsbedenken aufgrund gemeldeter schwerer Fälle von Fibrose und Ergotismus, wobei bestimmte Ergotamin-Derivate von der zuständigen französischen Behörde identifiziert wurden. Andere, oben nicht aufgeführte therapeutische Indikationen waren von der Überprüfung nicht betroffen.

Das CHMP stützte sich auf alle verfügbaren Daten zum Risiko-Nutzen-Profil von oralem Dihydroergotoxin, darunter auch Daten aus klinischen Studien, Anwendungsbeobachtungen und der veröffentlichten Fachliteratur.

Das CHMP kam zu dem Schluss, dass ein Kausalzusammenhang zwischen fibrotischen Reaktionen bzw. Ergotismus und der Gabe von oralem Dihydroergotoxin nicht ausgeschlossen werden kann. Es werden der Schweregrad derartiger Nebenwirkungen und die mögliche Todesfolge betont. Das CHMP vertritt die Auffassung, dass das Sicherheitsprofil von oralem Dihydroergotoxin aufgrund der Zahl und des Schweregrads der gemeldeten Fibrose- und Ergotismusfälle Anlass zu Bedenken gibt. Diese Reaktionen, für die ein plausibler pharmakologischer Mechanismus beschrieben ist, wurden bei Verwendung von Dihydroergotoxin gemäß den offiziellen Verschreibungsempfehlungen beobachtet.

Ergotismus wurde bei einer Reihe junger Patienten festgestellt. Der Ausschuss wies darauf hin, dass eine Fibrose aufgrund der Zeitverzögerung beim Eintritt der Symptome nur schwer zu diagnostizieren und nicht immer reversibel ist.

Darüber hinaus vertrat der Ausschuss die Ansicht, dass die Evidenz für einen klinisch signifikanten Nutzen von oralem Dihydroergotoxin in den oben aufgeführten Indikationen nur sehr begrenzt ist.

Insgesamt war das CHMP der Meinung, dass unter Berücksichtigung der beschränkten Datenlage zur Wirksamkeit in diesen Indikationen keinerlei Rechtfertigung dafür besteht, Patienten einem Fibrose- bzw. Ergotismusrisiko auszusetzen; aus diesem Grund überwiegt der Nutzen Dihydroergotoxin-haltiger Arzneimittel nicht länger ihre Risiken.

Die EU-Kommission hat im Durchführungsbeschluss K(2013)9747 vom 18.12.2013 festgelegt, dass die Zulassung für die folgenden Indikationen aufzuheben ist: Symptomatische Behandlung chronischer pathologischer kognitiver und neurosensorischer Beeinträchtigungen bei älteren Personen (mit Ausnahme der Alzheimer-Krankheit und sonstiger Demenzen); Begleitbehandlung des Raynaud-Syndroms; Begleitbehandlung der Verringerung der Sehschärfe und von Sehfeldstörungen vermutlich vaskulären Ursprungs; Prophylaxe von Migränekopfschmerz und symptomatische Behandlung einer venös-lymphatischen Insuffizienz.

Für Arzneimittel mit dem Wirkstoff Dihydroergotoxin, die ausschließlich für die oben genannten Indikationen zugelassen sind, hat daher das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) das Ruhen der Zulassung zum 01.05.2014 angeordnet.

Für Arzneimittel mit dem Wirkstoff Dihydroergotoxin, die auch für zusätzliche Indikationen zugelassen sind, ist die Zulassung zum 01.07.2014 dahingehend zu ändern, dass die oben genannten Indikationen gestrichen werden.

Empfehlungen an Angehörige der Gesundheitsberufe und Patienten:

- Ärzte sollten ihren Patienten keine Dihydroergotoxin-haltige Produkte in den oben genannten Indikationen verschreiben und stattdessen alternative Therapieoptionen erwägen.
- Patienten, die gegenwärtig Dihydroergotoxin-haltige Präparate in den oben genannten Indikationen einnehmen, sollten ihre Therapie im Rahmen eines normalen (d.h. nicht notfallmäßigen) Arztbesuchs umstellen lassen.
- Die Prüfung beschränkte sich auf die oben genannten Indikationen. Andere, hier nicht aufgeführte Indikationen sind von der Prüfung nicht betroffen.

Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen:

Bitte melden Sie Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Fax-Nummer: 0228-207-5207

oder elektronisch über das Internet an: www.bfarm.de - Arzneimittel - Pharmakovigilanz - Risiken melden

Kontaktadresse für weitere Informationen

Falls Sie Fragen haben oder weiterführende Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an sigma-tau Arzneimittel GmbH; Schadowstr. 44; 40212 Düsseldorf; Tel.: 0211-687717-0; Fax: 0211-161527; E-Mail: info@sigma-tau.de oder Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A., Viale Shakespeare 47, 00144 Rom, Italien, Tel.: 0039 06 9139 4414, Fax: 0039 06 9139 4032, E-Mail: mirella.franci@sigma-tau.it

Der Inhalt dieses Schreibens wurde mit der Europäischen Arzneimittelagentur und dem BfArM abgestimmt.

Mit freundlichen Grüßen

sigma-tau Arzneimittel GmbH

Dr. Christopher Friedel
Managing Director

Dr. Marc-Oliver Rauch
Medical Director & Stufenplanbeauftragter