



Anwendungseinschränkungen von Dihydroergotamin-haltigen Arzneimitteln

Sehr geehrte Damen und Herren,

Zusammenfassung:

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

- Prophylaxe von Migränekopfschmerz
- orthostatische Hypotonie
- symptomatische Behandlung bei venös-lymphatischer Insuffizienz,

da der Nutzen einer Dihydroergotamin-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 Ergot-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 Dihydroergotamin, 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 Dihydroergotamin 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 Dihydroergotamin 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 Dihydroergotamin 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 Dihydroergotamin 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 Dihydroergotaminhaltiger Arzneimittel nicht länger ihre Risiken.

Die EU-Kommission hat im Durchführungsbeschluss K(2013)6428 vom 27.09.2013 festgelegt, dass die Zulassung für die folgenden Indikationen aufzuheben ist: Prophylaxe von Migränekopfschmerz, orthostatische Hypotonie, symptomatische Behandlung einer venös-lymphatischen Insuffizienz.

Für Arzneimittel mit dem Wirkstoff Dihydroergotamin, die ausschließlich für die oben genannten Indikationen zugelassen sind, hat daher das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) das Ruhen der Zulassung zum 01.02.2014 angeordnet.

Für Arzneimittel mit dem Wirkstoff Dihydroergotamin, die auch für zusätzliche Indikationen zugelassen sind, ist die Zulassung zum 01.02.2014 dahingehend zu ändern, dass die oben genannten Indikationen gestrichen werden.

Empfehlungen an Angehörige der Gesundheitsberufe und Patienten:

- Ärzte sollten keine Dihydroergotamin-haltige Produkte mehr an Patienten in den oben genannten Indikationen verschreiben und stattdessen alternative Therapieoptionen erwägen.
- Patienten, die gegenwärtig Dihydroergotamin-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: **Fehler! Hyperlink-Referenz ungültig.** www.bfarm.de - Arzneimittel - Pharmakovigilanz - Risiken Melden

oder an die einzelnen Zulassungsinhaber.

Wenn Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an die zuständigen Abteilungen der einzelnen Unternehmen:

Übersicht über Ansprechpartner in den Unternehmen und Informationen darüber, in wie weit deren Dihydroergotamin-haltige Arzneimittel zum 01.02.2014 zurückgerufen werden:

Unternehmen	Produkt	Verbleibende Indikation	Rückruf
AbZ-Pharma GmbH Graf-Arco-Straße 3 89079 Ulm Tel: 0731 402 05 FAX: 0731 402 53 33 info@abz.de	Ergotam-CT 2,5 mg Retardkapseln Ergotam-CT 5 mg Retardkapseln	ja	ja ja
UCB Pharma GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 40789 Monheim Tel 02173 48 48 48 Fax 02173 48 48 41 CSC@ucb.com	Agit Depot Sanol	ja	ja
Verla-Pharm Arzneimittel GmbH & Co. KG Hauptstr. 98 82327 Tutzing Telefon 08158/257-0 Telefax 08158/257-254 medwiss@verla.de	Verladyn	nein	ja

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

Mit freundlichen Grüßen,

die Zulassungsinhaber Dihydroergotamin-haltiger Arzneimittel