



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 de diciembre de 2013  
EMA/27446/2014

## Restricciones de uso de los medicamentos que contienen derivados ergóticos

El 27 de junio de 2013, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA recomendó restringir el uso de medicamentos que contienen derivados ergóticos. Estos medicamentos se deben dejar de utilizar para tratar diversas afecciones relacionadas con problemas de la circulación sanguínea o problemas de memoria y sensoriales, o para prevenir las cefaleas migrañosas, dado que los riesgos son mayores que los beneficios en estas indicaciones. Esta restricción se basa en una revisión de los datos que ha demostrado un mayor riesgo de fibrosis (formación de un exceso de tejido conjuntivo que puede dañar los órganos y las estructuras corporales) y ergotismo (síntomas de intoxicación del ergot, como espasmos y obstrucción de la circulación sanguínea) con estos medicamentos.

Se suspenderán las autorizaciones de comercialización en toda la UE de los derivados ergóticos que solo están indicados para estas afecciones. En algunos Estados miembros de la UE, los derivados ergóticos también están autorizados para otras indicaciones, como el tratamiento de la demencia, incluida la enfermedad por Alzheimer, y el tratamiento (pero no la prevención) de las cefaleas migrañosas agudas. Se mantendrán las autorizaciones de uso para los pacientes en estas indicaciones.

En su revisión, el CHMP consideró todos los datos disponibles sobre los beneficios y los riesgos de los derivados ergóticos, como datos de estudios clínicos, informes sobre la seguridad posteriores a la comercialización y la bibliografía publicada. La revisión se inició para abordar las reservas identificadas por la Agencia Nacional Francesa para la Seguridad de los Medicamentos y Productos Sanitarios (ANSM) en una revisión de la farmacovigilancia nacional en 2011.

La fibrosis puede ser una enfermedad grave, en ocasiones mortal, a menudo de difícil diagnóstico por la aparición tardía de los síntomas, y puede ser irreversible. El CHMP observó que existe un mecanismo plausible por el cual los derivados ergóticos podrían causar fibrosis y ergotismo. Dado que las pruebas de los beneficios de estos medicamentos en estas indicaciones eran muy escasas, el CHMP concluyó que los beneficios en las indicaciones afectadas no son mayores que los riesgos de fibrosis y ergotismo.

Las recomendaciones del CHMP se remitieron a la Comisión Europea, que las aprobó y adoptó una decisión final legalmente vinculante válida para toda la Unión Europea (UE).



## Información para los pacientes

- Los medicamentos que contienen sustancias conocidas como derivados ergóticos pueden tener efectos secundarios graves: fibrosis y ergotismo. Por ello, se deben dejar de usar en la UE para tratar diversas afecciones relacionadas con problemas de la circulación sanguínea (que normalmente afectan a pacientes de edad avanzada) o problemas de memoria y sensoriales, o para prevenir las migrañas, dado que los riesgos son mayores que los beneficios.
- Si usted está tomando un medicamento que contenga alguna de las sustancias siguientes, debe concertar una cita no urgente con su médico: dihidroergocristina, dihidroergotamina, dihidroergotoxina, nicergolina o una combinación de dihidroergocriptina con cafeína. Su médico le confirmará si debe cambiar a otro tratamiento o no.
- Si no está seguro de si estas recomendaciones le atañen o si tiene alguna pregunta, hable con su médico o farmacéutico.

## Información para los profesionales sanitarios

- Los profesionales sanitarios deben dejar de prescribir medicamentos que contienen dihidroergocristina, dihidroergotamina, dihidroergotoxina, nicergolina o una combinación de dihidroergocriptina con cafeína, para cualquiera de las siguientes indicaciones:
  - tratamiento sintomático de alteraciones cognitivas y neurosensoriales patológicas crónicas en pacientes de edad avanzada (excepto la enfermedad de Alzheimer y otras demencias);
  - tratamiento coadyuvante de la claudicación intermitente en la enfermedad arterial oclusiva periférica sintomática (de estadio II);
  - tratamiento coadyuvante del síndrome de Raynaud;
  - tratamiento coadyuvante en la disminución de la agudeza visual y alteraciones del campo visual, probablemente de origen vascular;
  - retinopatías agudas de origen vascular;
  - profilaxis de la migraña;
  - hipotensión ortostática;
  - tratamiento sintomático de la insuficiencia veno-linfática.
- Se deberá revisar el tratamiento de los pacientes que toman actualmente estos medicamentos para alguna de las indicaciones anteriores en una consulta médica rutinaria (no urgente).
- En algunos Estados miembros de la UE, algunos derivados ergóticos están aprobados para otras indicaciones terapéuticas, como otros trastornos circulatorios, el tratamiento de la demencia, (incluida la enfermedad de Alzheimer) y el tratamiento de la migraña aguda. Estas indicaciones no se incluyeron en la revisión del CHMP, por lo que estos productos seguirán autorizados y podrán seguir empleándose en dichas indicaciones.

El dictamen del CHMP se deriva de una revisión de los datos disponibles sobre la seguridad y la eficacia de los derivados ergóticos en las indicaciones anteriores, como datos de estudios clínicos, informes sobre la seguridad posteriores a la comercialización en Europa y la bibliografía publicada:

- La notificación de fibrosis, que incluye la fibrosis retroperitoneal, cardíaca, pulmonar y pleural se ha notificado con más frecuencia con la dihidroergotamina. Hay pocos informes sobre reacciones fibróticas con los demás derivados ergóticos. El CHMP señaló la dificultad de diagnosticar la fibrosis

(debido al inicio tardío de los síntomas) y la probabilidad de que haya reacciones fibróticas no notificadas.

- Se sabe que los derivados ergóticos pueden inducir fibrosis, en concreto fibrosis de las válvulas cardíacas, a través de la activación de los receptores serotoninérgicos, como se ha descrito abundantemente en la bibliografía. La variable afinidad por los receptores serotoninérgicos de los diferentes derivados ergóticos y las dosis terapéuticas usadas pueden explicar las diferencias observadas en las frecuencias de notificación de las reacciones fibróticas.
- Los casos de ergotismo o de síntomas posiblemente relacionados se han notificado con mayor frecuencia con la dihidroergotamina. Los pacientes eran jóvenes (edad media de 41 años), con un tiempo corto hasta el inicio de los síntomas desde el inicio de la administración de dihidroergotamina (menos de 2 meses, media: 2 días). Se ha subrayado la gravedad de estos efectos adversos y su posible desenlace mortal. También se han identificado varios casos de ergotismo o de síntomas potencialmente relacionados (como casos graves de síntomas de constricción de vasos sanguíneos periféricos) con los otros derivados ergóticos.
- Los datos disponibles sobre eficacia para las indicaciones descritas se consideraron muy limitados. Además, los grupos asesores científicos reunidos en diciembre de 2012 y octubre de 2013 no consideraron que hubiera pruebas de una necesidad terapéutica de derivados ergóticos en las indicaciones cubiertas por la revisión

---

#### **Más acerca de los medicamentos**

Los derivados ergóticos son sustancias derivadas de un grupo de hongos conocidos popularmente como cornezuelo. En la revisión del CHMP se consideraron cinco derivados ergóticos: dihidroergocristina, dihidroergotamina, dihidroergotoxina, nicergolina y la combinación de dihidroergocriptina con cafeína.

Los medicamentos que contienen derivados ergóticos afectan a la circulación sanguínea y se han utilizado durante décadas para tratar afecciones relacionadas con problemas circulatorios. Determinados derivados ergóticos se han utilizado para tratar afecciones que normalmente afectan a los pacientes de edad avanzada, como la enfermedad arterial oclusiva periférica (PAOD, en la que se produce una obstrucción de las arterias grandes del cuerpo), que causan dolor al caminar, y el síndrome de Raynaud (en el que se bloquea la irrigación sanguínea a las extremidades, normalmente a los dedos de las manos y de los pies), así como alteraciones de la visión debidas a problemas de la circulación sanguínea. También se han utilizado para tratar alteraciones cognitivas y neurosensoriales patológicas crónicas (problemas con la memoria y los sentidos) y para prevenir las migrañas. En algunos países de la UE, algunos derivados ergóticos también están aprobados para otras indicaciones terapéuticas no cubiertas por la revisión del CHMP, como otros trastornos circulatorios, el tratamiento de la demencia, (incluida la enfermedad de Alzheimer) y el tratamiento de la migraña aguda.

En la UE, los medicamentos que contienen derivados ergóticos se han autorizado mediante procedimientos nacionales y se han comercializado con varias denominaciones de fantasía. Las formas farmacéuticas y las indicaciones, concentraciones y dosis aprobadas varían de un país de la UE a otro.

#### **Más acerca del procedimiento**

El 18 de enero de 2012 y a petición de Francia, se inició la revisión de los derivados ergóticos de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2011/83/CE. La agencia de medicamentos francesa solicitó al CHMP que realizara una evaluación de la relación riesgo/beneficio y que emitiera un

dictamen sobre si las autorizaciones de comercialización de estos medicamentos se debían mantener, modificar, suspender o retirarse en la Unión Europea.

El CHMP emitió un dictamen el 27 de junio de 2013. A petición de un fabricante de medicamentos que contienen dihidroergotoxina, uno de los derivados ergóticos, el CHMP llevó a cabo una revisión de su dictamen sobre este medicamento. La revisión concluyó el 24 de octubre de 2013 con la ratificación del Comité de sus recomendaciones anteriores.

La Comisión Europea aprobó el dictamen del CHMP para la dihidroergocristina, la dihidroergotamina, la nicergolina y la dihidroergocriptina el 27 de septiembre de 2013 y el dictamen del CHMP para la dihidroergotoxina el 18 de diciembre de 2013.

#### **Datos de contacto de la oficina de prensa**

---

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

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