

## **Приложение III**

### **Изменения в съответните точки на кратките характеристики на продуктите и листовките**

Забележка:

Тази кратка характеристика на продукта и листовка са резултат от процедура по взаимно признаване.

Информацията за продукта може да бъде впоследствие актуализирана от компетентните органи на държавата членка, съвместно с референтната държава членка, както е подходящо, в съответствие с процедурите, изложени в Глава 4 на Раздел III от Директива 2001/83/ЕС.

Съществуващата информация за продукта трябва да се промени (вмъкване, замяна или изтриване на текста, както е подходящо), за да отрази новия съгласуван текст, представен по-долу.

## **I. Кратка характеристика на продукта**

[...]

### **Точка 4.1      Терапевтични показания**

*[Текстът в тази точка следва да се чете както следва]*

- Профилактично лечение на силна, упорита мигрена (с или без аура) с функционално увреждане при възрастни.

*[Свободно избрано име]* да се използва само след неуспешно лечение с други стандартни видове лекарства (вж. точка 4.4) и достатъчна продължителност на лечението (най-малко 4 месеца) при максималната поносима доза. Съществена непоносимост или противопоказание към лекарство от първа линия се разглежда като неуспешно лечение.

*[Търговско име]* не е ефективен за лечение на вече съществуваща мигренозна атака.

- Профилактично лечение на епизодично и хронично клъстерно главоболие при възрастни. Пациентите следва да са претърпяли неуспех с най-малко 2 вида лекарства, преди да започнат прием на метизергид (вж. точка 4.4). Минималната продължителност на лечението, преди то да бъде обявено за неуспешно, е 2 месеца.

### **Точка 4.2      Дозировка и начин на приложение**

*[Тази точка следва да се измени, за да отрази следната формулировка]*

Лечението с метизергид трябва да се започне и следи от лекари-специалисти с опит в лечението на мигрена и клъстерно главоболие. (вж. точка 4.4 относно необходимостта от и изискванията за наблюдение от специалист)

Лечение не трябва да се започва преди пациентът да бъде изследван за наличие на фиброзни състояния. След започване на лечение, пациентът трябва да се изследва за поява на фиброза през 6-месечни интервали, като изследването следва да включва преценка на съотношението полза/риск при отделния пациент.

#### Дозировка

Възрастни

#### Профилактика на мигрена

Началната доза е една таблетка (1-1,65 mg) дневно по време на хранене. Дозировката може постепенно да се увеличава, при разделена дневна доза, до достигане на оптималната доза. Максималната доза не трябва да превишава 6 mg дневно. Продължителността на прилагане не трябва да превишава шест месеца. Между отделните курсове на лечение трябва да се спазва интервал без лечение от най-малко 4 седмици.

#### Клъстерно главоболие

При епизодично клъстерно главоболие, продължителността на лечение трябва да се адаптира според обичайната продължителност на епизодите, които обикновено не би трябвало да са по-дълги от 2 или 3 месеца. Максималната доза не трябва да превишава 6 mg дневно.

При хронично клъстерно главоболие, обичайната терапевтична доза би трябвало да е 6 mg, но понякога е необходима по-висока доза. Продължителността на прилагане не трябва да превишава шест месеца. Между отделните курсове на лечение трябва да се спазва интервал без лечение от най-малко 4 седмици.

Педиатрична популация

[Търговско име] не трябва да се прилага в педиатричната популация.

[...]

#### **Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

*[Тази точка следва да бъде изменена, за да отрази следната формулировка]*

Поради вероятността от сериозни опасения относно безопасността (в частност фиброзни реакции), метизергид следва да се използва само след друго неуспешно лечение.

- При профилактично лечение на силна, упорита мигрена е необходимо да вземат предвид редица други начини на лечение (напр. бета-блокери, антиконвулсанти, блокери на калциевите канали или трициклични антидепресанти).

- При профилактично лечение на епизодично и хронично клъстерно главоболие първо следва да се вземат предвид най-малко два други начина на лечение (напр. верапамил, топирамат или литий).

Необходимо е пациентите да бъдат информирани за риска от фиброза при терапия с метизергид и да изразят съгласие за необходимостта от периодични изследвания, както е описано по-долу.

Лечението трябва да се прекрати при пациенти, които не са реагирали адекватно през първите 2-3 месеца.

Преди започване на лечение с метизергид, следва да се проведе първоначален скрининг за изключване на пациенти със съществуваща фиброза или друга патология, която може да ги изложи на увеличен риск от развитие на фиброза.

Преди започване на терапия с метизергид и през 6-месечни интервали след приключване, е необходимо да се извършват следните изследвания: ултразвуково изследване на сърце, тестове на белодробната функция, абдоминален ЯМР.

Необходимо е пациентите редовно да се изследват за наличието на: периферен оток, промяна на цвета на краката, барабанни пръсти, слаб/неправилен пулс, тахикардия, сърдечен шум, съдов шум, повишено налягане в югуларната вена, базални белодробни крепитации, плеврални/перикардни шумове от триене, абдоминални/странични бучки/болезненост.

При клиничен преглед на пациента, следва да се обръща особено внимание на оплаквания като: болки в корема, слабините или областта на гърдния кош, палпитации, диспнея, суха кашлица, гадене, неразположение, умора, анорексия/загуба на тегло, уринарни симптоми, болка/чувство за студ/нечувствителност в крайниците.

При поява на предполагащи фиброза симптоми, лечението с метизергид следва да се прекрати до потвърждаването на алтернативна етиология.

При продължително прилагане, срокът на употреба не трябва да превишава шест месеца поради наличието на риск от фиброза (вж. точка 4.8). Между отделните курсове на лечение е необходимо да се спазва интервал от най-малко 4 седмици. Нуждата от продължително лечение следва да се подложи на преоценка и да се обсъди с пациента оптималното времетраене на повторно лечение.

Препоръчва се постепенно намаляване на дозата през последните две-три седмици от курса на лечение, за предотвратяване на възобновяването на главоболие.

<[Търговско име] съдържа лактоза. Това лекарство не трябва да се употребява от пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция..>

<или>

<[InТърговско име] съдържа лактоза и захароза. Това лекарство не трябва да се употребява от пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, или сукрозо-изомалтозен дефицит.>

[...]

#### **Точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции**

[Тази точка следва да бъде изменена, за да отрази следната формулировка]

[...]

#### **Нарушения на нервната система Заболявания?**

Инсомния, сънливост, замаяност, леки психични промени с преходен характер (нервност, безпокойство, депресия и в редки случаи обърканост).

#### **Сърдечни и съдови нарушения**

Налице са отделни съобщения за инфаркт на миокарда, особено при пациенти, които не обръщат внимание на противопоказанията относно коронарни сърдечни нарушения или употребата на вазосонстриктори.

Клапна фиброза (вж. Общи нарушения).

Възможна е поява на оток и вазоконстрикция на големите и малките артерии. В зависимост от местоположението на засегнатия кръвоносен съд, това усложнение може да се изразява като прекордиална (ангинозна) или абдоминална болка, като усещане за студ, тъпа болка и болезненост в крайниците, с или без парестезия, като понижен пулс или липса на такъв и, теоретично, чрез артериална хипертония.

#### **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения**

Плевро-пулмонална фиброза (вж. Общи нарушения), диспнея, плеврит, плеврален излив.

#### **Стомашно-чревни нарушения**

Възможна е поява на гадене и повръщане, но тези нежелани лекарствени реакции често са не толкова тежки, ако [Търговско име] се приема по време на хранене.

Ретроперитонеална фиброза (вж. Общи нарушения).

#### **Нарушения на кожата Заболявания??**

Кожни реакции (напр. обрив, уртикария)

#### **Общи нарушения**

Докладвани са фиброзни реакции, особено на плеврата и ретроперитонеума, а също така на перикардната и сърдечната клапи. Тези реакции са потенциално сериозни и понякога животозастрашаващи. Възможна е поява на ретроперитонеална фиброза. Въпреки че симптомите могат в някои случаи да се подобрят след прекратяване на терапията, фиброзните реакции могат също да са упорити.

Плевро-пулмоналната фиброза се представя като прекордиална болка, диспнея, плеврален шум от триене, базални белодробни крепитации или плеврално изливане, удебеляване на пръстите, суха кашлица, анорексия и загуба на тегло.

Ретроперитонеалната фиброза може да причини запушване на пикочния тракт със симптоми като обща астения, болка в гърба, лумбална болка, дизурия, олигурия, повишено ниво на азот в кръвта, гадене, анорексия и съдова недостатъчност, слаб пулс и обезцветяване на кожата на долните крайници.

Клапната фиброза може да причини промени в сърдечната функция. Те могат да се наблюдават като сърдечни или съдови шумове, тахикардия, периферен оток, повишен JVP или палпитации.

При установяване на един от тези симптоми или признаци, приемът на лекарството трябва да се прекрати.

[...]

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## II. Листовка

[...]

### 1. Какво представлява [Търговско име] и за какво се използва

[Формулировката в тази точка следва да се чете както следва]

[Търговско име] принадлежи към група лекарства, наречени антимигренозни лекарства.

[Търговско име] се приема от хора с тежка мигрена, с или без аура, която влияе върху тяхната способност за нормален живот. Приема се редовно като превантивна мярка за намаляване на честотата на поява на мигрена. Въпреки това, лекарството трябва да се използва само след неуспех с други стандартни видове лечения, с продължителност от най-малко 4 месеца и максимална доза, без успех, преди да се започне прием на [Търговско име] .

[Търговско име] не трябва да се използва за спиране на вече започнало главоболие.

[Търговско име] се приема също от хора с епизодично или редовно "клъстерно" главоболие. Приема се редовно като превантивна мярка за намаляване на честотата на поява на такова главоболие. Въпреки това, лекарството трябва да се използва само след като най-малко два други вида лекарства за лечение на такъв тип главоболие са били използвани в продължение на поне 2 месеца и не са успели адекватно да лекуват клъстерното главоболие.

### 2. Какво трябва да знаете преди приема на [Търговско име]

[...]

#### Обърнете особено внимание при прием на [Търговско име]

[Тази точка следва да бъде изменена, за да отрази следната формулировка]

Преди да приемете [Търговско име] съобщете на Вашия лекар, ако:

Забележите нечувствителност или усещане за "иглички" в пръстите на ръцете и краката.

Вашият лекар ще проведе някои изследвания преди започване на лечението и впоследствие през 6 месеца, за да се увери, че нямате или не развивате фиброза (образуване на белези в органите на тялото). Изследванията ще включват ултразвуково изследване на сърцето, тестове за функционирането на белите дробове и сканиране на корема като например ЯМР.

Ако забележите някой от следните симптоми, следва незабавно да уведомите Вашия лекар: болка в областта на гръдния кош или корема, безпокойство за сърдечния ви ритъм, затруднение на дишането, суха кашлица, гадене, обща слабост, умора, загуба на апетит/тегло, уринарни симптоми, болка/чувство за студ/нечувствителност в крайниците. Вашият лекар ще прецени и реши дали е необходимо да спрете приема на лекарството.

Лечението следва да бъде прекратено при пациенти, които не са реагирали адекватно през първите 2-3 месеца.

Не трябва да приемате метизергид продължително време (без прекъсване) в продължение на повече от шест месеца. Говорете с Вашия лекар, ако случат е такъв. Между курсовете на лечение е необходим интервал без лечение от най-малко 4 седмици. Препоръчва се постепенно намаляване на дозата през последните две-три седмици от курса на лечение, за предотвратяване на възобновяването на главоболие.

<Не трябва да се приема от пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lарр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция.[Търговско име].>

<или>

<Не трябва да се приема от пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, или захарозо-изомалтозен дефицит. [Търговско име].>

[...]

### **3. Как да се приема [Търговско име]**

*[Тази точка следва да бъде изменена, за да отрази следната формулировка]*

Приемът на това лекарство трябва да се започне и следи само от лекар, който е специалист в лечението на мигрена и клъстерно главоболие (невролог).

Винаги приемайте [Търговско име] точно както ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

В началото приемайте една таблетка дневно.

След това постепенно увеличете дозата според инструкциите на Вашия лекар.

#### Мигрена

Продължителността на лечение не трябва да превишава 6 месеца.

#### Клъстерно главоболие

При епизодично клъстерно главоболие, продължителността на лечение ще бъде адаптирана според обичайното времетраене на епизодите, но обикновено не повече от 2-3 месеца. При хронично клъстерно главоболие продължителността на лечение не трябва да превишава 6 месеца.

Между два курса на лечение трябва да има интервал от 3-4 седмици, за да се провери дали все още имате нужда да приемате [Търговско име]. Прекъсването на лечението трябва да става постепенно (в продължение на 2 или 3 седмици).

В случай на фиброзна реакция се налага внезапно прекъсване на лечението.

[Търговско име] не трябва да не се прилага при деца.

### **Начин на приложение**

Таблетките да се приемат по време на хранене с течност.

[...]

### **4. Възможни нежелани реакции**

*[Тази точка следва да бъде изменена, за да отрази следната формулировка]*

Както всички лекарства, [Свободно избрано име] може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава

#### **Нарушения на нервната система**

Инсомния, сънливост, замаяност, леки промени в настроението (нервност, безпокойство, депресия и в редки случаи обърканост).

#### **Сърдечни и съдови нарушения**

Налице са отделни съобщения за инфаркт на миокарда, особено при пациенти, които не обръщат внимание на противопоказанията относно коронарни сърдечни нарушения или употребата на стесняващи кръвоносните съдове лекарства.

Клапна фиброза (вж. Общи нарушения).

Възможна е поява на оток и стесняване на големите и малките артерии. В зависимост от местоположението на засегнатия кръвоносен съд, усложнението може да се изразява като болка в областта на гръдния кош или абдоминална болка, усещане за студ, тъпа болка и болезненост в крайниците, с или без изтръпване, забавен пулс или липса на такъв и, теоретично, чрез повишаване на най-ниската стойност на артериалното налягане.

#### **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения**

Плевропулмонална фиброза (вж. Общи нарушения), затруднение на дишането, възпаление на плеврата, наличие на течност в плеврата.

#### **Стомашно-чревни нарушения**

Гадене и повръщане, най-вече ако [Търговско име] не се приема по време на хранене. Ретроперитонеална фиброза (вж. Общи нарушения).

#### **Нарушения на кожата Заболявания???**

Кожни реакции (напр. обрив, уртикария).

#### **Общи нарушения**

В случай на [Търговско име] продължителна непрекъсната употреба, в плевралната област (мембраната, покриваща белите дробове), перитонеума (мембраната, покриваща коремната кухина и коремните органи) и сърдечните клапи се наблюдава фиброза (образуване на ръбци в телесните органи).

Фиброзни симптоми за плеврата са: болка в гърдите и накъсано дишане, суха кашлица и загуба на тегло.

Фиброза на задния перитонеум може да причини симптоми като общо неразположение, болка в гърба, болки в кръста или ребрата, болка по време на уриниране, намалено количество урина, загуба на апетит и промяна на цвета на кожата на краката.

Фиброза на сърдечната клапа може да предизвика ускорен сърдечен ритъм, отичане на ръцете и краката и може да се идентифицира чрез клиничен преглед.

Лекарството трябва да се спре веднага след установяването на един от тези симптоми или признаци.

[...]

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани реакции, консултирайте се с Вашия < лекар > < или > <, > < фармацевт > < или медицинска сестра >. Това включва, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също така да докладват страничните ефекти директно чрез националната система за докладване, посочени в Приложение V \*. Чрез отчетна странични ефекти, които могат да помогнат предостави повече информацията относно безопасността на това лекарство.