

### **Příloha III**

#### **Dodatky k příslušným částem souhrnu údajů o přípravku a příbalovým informacím**

Poznámka:

Tento souhrn údajů o přípravku a příbalová informace jsou výsledkem referral procedury (přezkoumání).

Informace o přípravku mohou být následně aktualizovány kompetentními orgány členského státu, a to dle potřeby ve spolupráci s referenčním členským státem, a v souladu s postupy uvedenými v kapitole 4, hlavy III směrnice 2001/83/ES.

Stávající informace o přípravku budou upraveny (vložením, náhradou nebo odstraněním textu dle potřeby), aby odpovídaly následujícímu nově schválenému znění.

## I. Souhrn údajů o přípravku

[...]

### 4.1 Terapeutické indikace

*[Tento bod bude mít následující znění.]*

- Profylaktická léčba těžké, úporné migrény (s aurou nebo bez ní) s funkční invaliditou u dospělých.

[Smyslený název] smí být použit pouze po selhání léčby standardními přípravky jiných tříd (viz bod 4.4) podávanými po dostatečně dlouhou dobu (alespoň 4 měsíce), a to v maximální tolerované dávce. Za selhání léčby se považuje i závažná intolerance nebo kontraindikace léčby první volby.

[Smyslený název] není účinný v léčbě již vzniklého záchvatu migrény.

- Profylaktická léčba epizod a chronické cluster headache (erythroprosopalgie, Hortonův syndrom) u dospělých.

Před nasazením methysergidu musí u pacientů dojít k selhání léků alespoň 2 tříd (viz bod 4.4). Minimální délka léčby před konstatováním selhání je 2 měsíce.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

*[Tento bod musí být změněn tak, aby odrážel následující text.]*

Léčbu methysergidem musí zahájit a dozorovat specializovaný lékař, který má zkušenosti s léčbou migrén a cluster headache (požadavky na monitorování specialistou viz bod 4.4).

Léčbu lze zahájit až po vyšetření pacienta, zda nemá nějaké preexistující fibrotické stavy. Po zahájení léčby je v šestiměsíčních intervalech nutné kontrolovat, zda se neobjeví známky fibrózy a znovu posoudit přínos a riziko léčby u daného pacienta.

#### Dávkování

Dospělí

#### Profylaxe migrén

Počáteční dávka je jedna tableta (1-1,65 mg) denně s jídlem. Dávku lze postupně zvyšovat (s rozdělením do více dávek denně), dokud není dosaženo optimální hodnoty. Maximální dávka nemá překročit 6 mg na den. Kontinuální podávání nesmí trvat déle než šest měsíců. Mezi cykly musí být interval alespoň 4 týdnů.

#### Cluster headaches

U epizodické cluster headache se délka léčby upravuje podle obvyklé délky epizod, které za normálních okolností nebývají delší než 2 nebo 3 měsíce. Maximální dávka nemá překročit 6 mg na den.

Při chronické cluster headache je terapeutická dávka za normálních okolností 6 mg, někdy však mohou být nutné vyšší dávky. Kontinuální podávání nemá trvat déle než šest měsíců. Mezi cykly musí být interval alespoň 4 týdnů.

Pediatrická populace

[Smyslený název] se v pediatrické populaci neužívá.

[...]

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

*[Tento bod musí být změněn tak, aby odrážel následující text.]*

Methysergid lze vzhledem k závažnému bezpečnostnímu riziku (zejména fibrózní reakce) používat až po selhání jiné léčby.

- Při profylaktické léčbě těžké úporné migrény lze zvážit přípravky z řady jiných tříd (např. betablokátory, antikonvulziva, blokátory kalciových kanálů nebo tricyklická antidepresiva).
- Před profylaktickou léčbu epizodické a chronické cluster headache je třeba vyzkoušet alespoň dvě další třídy léků (např. verapamil, topiramát nebo lithium).

Pacienty je nutné informovat, že při léčbě methysergidem existuje riziko vzniku fibrózy a přesvědčit je, aby absolvovali pravidelné kontroly popsané dále.

Pokud pacient na léčbu dostatečně nereaguje po prvních 2-3 měsících, léčbu je třeba ukončit.

Před nasazením methysergidu je nutné provést screening k odhalení pacientů s preexistující fibrózou či s jiným typem patologie, která může dále zvýšit riziko vzniku fibrózy.

Před zahájením léčby a dále každých 6 měsíců je třeba provést následující vyšetření: ultrazvuk srdce, vyšetření plicní funkce, MRI břicha.

U pacientů je třeba pravidelně kontrolovat, zda se neobjeví periferní edém, změna barvy nohou, paličkovité prsty, slabý/nepravidelný puls, tachykardie, srdeční šelest, cévní šelest, zvýšený tlak v krčních žilách, krepitus na plicních bazích, pleurální/perikardiální třecí šelest, rezistence/citlivost břicha/boku.

Během klinického vyšetření je třeba zvláštní pozornost věnovat stížnostem pacienta na bolest v břišní a bederní krajině nebo na hrudi, palpitace, dušnost, suchý kašel, nauzeu, malátnost, únavu, anorexii/snížení tělesné hmotnosti, potíže s močením, bolest/chlad/necitlivost končetin.

Pokud se objeví možné příznaky fibrózy, léčba methysergidem by měla být zastavena, pokud není potvrzena jiná etiologie.

Kontinuální podávání nesmí kvůli riziku fibrózy trvat déle než šest měsíců (viz bod 4.8). Mezi cykly musí být interval alespoň 4 týdnů. Před pokračováním léčby je třeba zkontrolovat, zda je stále potřebná a dohodnout s pacientem její optimální načasování.

Doporučuje se dávku během posledních dvou až tří týdnů léčby postupně snižovat, aby nedošlo k rebound fenoménu a bolestem hlavy.

<[Smyslený název] obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.>

<Nebo>

<[Smyslený název] obsahuje laktózu a sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy nebo fruktózy, vrozeným nedostatkem laktázy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-izomaltázovou deficiencí by tento přípravek neměli užívat.>

[...]

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

[Tento bod musí být změněn tak, aby odrážel následující text.]

[...]

#### **Poruchy nervového systému**

Nespavost, ospalost, závratě, menší psychické změny dočasné povahy (ve vzácných případech nervozita, neklid, deprese a zmatek).

### ***Srdeční a cévní poruchy***

Objevily se izolované případy infarktu myokardu, zejména u pacientů, kteří nedbají na kontraindikace ohledně koronárního onemocnění nebo užívání vazokonstriktorů.

Valvulární fibróza (viz Celkové poruchy).

Může dojít k edému a vazokonstrikci malých i velkých tepen. Podle umístění postižených cév se může tato komplikace projevit jako nekordiální bolest (angina pectoris) nebo bolest břicha, pocity tupé bolesti a chladu v končetinách s parestézií nebo bez ní, jako zpomalení nebo vymizení pulsu a teoreticky i jako arteriální hypertenze.

### ***Respirační, hrudní a mediastinální poruchy***

Pleuropulmonální fibróza (viz bod Celkové poruchy), dušnost, pleuritida a pleurální výpotek.

### ***Gastrointestinální poruchy***

Může dojít k nauze a zvracení; tyto nežádoucí účinky jsou však často méně závažné, pokud je [smyslný název] užíván s jídlem.

Retroperitoneální fibróza (viz bod Celkové poruchy).

### ***Poruchy kůže a podkožní tkáně***

Kožní reakce (např. vyrážka, kopřivka).

### ***Celkové poruchy a reakce v místě aplikace***

Hlášeny byly fibrózní reakce, zejména na pleuře a retroperitoneu, a také u perikardu a srdečních chlopní. Tyto reakce jsou potenciálně závažné a někdy ohrožují život pacienta. Může se vyskytnout retroperitoneální fibróza. Příznaky se mohou někdy po skončení terapie zlepšit, fibrózní reakce však může přetrvávat.

Pleuropulmonální fibróza se projevuje jako prekordiální bolest, dušnost, pleurální třecí šelest, krepitus na plicních bazích nebo pleurální výpotek, paličkovité prsty, suchý kašel, anorexie a snížení tělesné hmotnosti.

Retroperitoneální fibróza může způsobit obstrukci močových cest, která se projevuje jako celková astenie, bolest zad, bederní bolesti, dysurie, oligurie, zvýšená hladina dusíku v krvi, nauzea, anorexie, cévní insuficience, slabý puls a zbarvení kůže na dolních končetinách.

Fibróza chlopní může způsobit změny srdeční funkce. Ty se mohou projevovat jako srdeční nebo cévní šelesty, tachykardie, periferní edém, zvýšený jugulární venózní tlak nebo palpitace.

Jakmile se jeden z těchto příznaků objeví, léčba přípravkem musí být zastavena.

[...]

### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

## II. Příbalová informace

[...]

### 1. Co je [*smyšlený název*] a k čemu se používá

[*Tento bod bude mít následující znění.*]

[*Smyšlený název*] patří do skupiny léků zvaných antimigrenika.

[*Smyšlený název*] užívají lidé trpící těžkou migrénou (s aurou nebo bez ní), která je tak vlivňuje, že neumožňuje žít normálním životem. Užívá se pravidelně jako preventivní opatření, které má snížit četnost migrén. Lze jej však užívat až poté, co selhaly jiné standardní léky, podávané neúspěšně nejméně 4 měsíce v maximální dávce.

[*Smyšlený název*] nelze užívat k zastavení bolestí, které už propukly.

Přípravek [*Smyšlený název*] užívají také lidé, kteří trpí epizodami nebo pravidelnými bolestmi hlavy typu cluster headache (nazývané také clusterová bolest hlavy, erytroprosopalgie nebo Hortonův syndrom). Užívá se pravidelně jako preventivní opatření, které má snížit četnost těchto bolestí hlavy. Lze jej však užívat až poté, co nejméně dva jiné typy léků podávané nejméně 2 měsíce nedokázaly bolest dostatečně zmírnit.

### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete [*smyšlený název*] užívat

[...]

#### **Zvláštní opatrnosti při použití přípravku [*smyšlený název*] je zapotřebí**

[*Tento bod musí být změněn tak, aby odrážel následující text.*]

Než začnete [*smyšlený název*] užívat, informujte lékaře, jestliže:

zjistíte znečítlivění nebo mravenčení prstů na ruce a nohou.

Váš lékař provede určitá vyšetření (před zahájením léčby a poté každých 6 měsíců), aby se ujistil, že nedochází k rozvoji fibrózy (zjizvení tělesných orgánů). V rámci vyšetření provede ultrazvuk srdce, testy funkce plic a snímkování břicha např. metodou magnetické rezonance.

Okamžitě lékaře informujte, pokud zaznamenáte některý z následujících příznaků: bolest na hrudi nebo bolest břicha, pocit bušení srdce, dýchací potíže, suchý kašel, pocit na zvracení, celkovou slabost, únava, ztrátu chuti k jídlu/snížení tělesné hmotnosti, potíže s močením, bolest/chlad/necitlivost končetin. Lékař Vás vyšetří a rozhodne, zda lze léčbu nutné ukončit.

Pokud pacient na léčbu dostatečně nereaguje po prvních 2-3 měsících, léčbu je třeba ukončit.

Methysergid nesmíte užívat stále (bez přestávky) déle než šest měsíců. Pokud k tomu dojde, oznamte to lékaři. Mezi cykly musí být interval alespoň 4 týdnů. Dávka se během posledních dvou až tří týdnů léčby postupně snižuje, aby nedošlo k opětnému objevení příznaků (rebound fenomén) a bolestem hlavy.

<Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s nesnášenlivostí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo poruchou vstřebávání glukózy a galaktózy by [*smyšlený název*] neměli užívat.>

<Nebo>

<Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s nesnášenlivostí galaktózy nebo fruktózy, Lappovým nedostatkem laktázy, poruchou vstřebávání glukózy a galaktózy nebo sacharázo-izomaltázovou nedostatečností by [*smyšlený název*] neměli užívat.>

[...]

### **3. Jak se [smyšlený název] užívá**

*[Tento bod musí být změněn tak, aby odrážel následující text.]*

Léčbu přípravkem smí zahájit jen lékař – specialista na léčbu migrény a clusterové bolesti hlavy (neurolog) a léčba musí probíhat pod jeho dohledem.

[Smyšlený název] vždy užívejte přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem či lékárníkem.

Zpočátku užívejte jednu tabletu denně.

Pak dávku postupně zvyšujte podle pokynů lékaře.

#### Migréna

Léčba by neměla trvat déle než 6 měsíců.

#### Clusterová bolest hlavy

U epizodické clusterové bolesti hlavy bude délka léčby upravena podle obvyklé délky epizod, což za normálních okolností nebývá více než 2–3 měsíce. U chronické clusterové bolesti hlavy doba léčby nemá překročit 6 měsíců.

Mezi dvěma léčebnými cykly musí být interval 3-4 týdny k ověření, zda je [smyšlený název] dále třeba užívat. Vysazení přípravku musí probíhat postupně (během 2 až 3 týdnů).

Náhlé ukončení léčby je nezbytné v případě, že dojde k fibrózní reakci.

[Smyšlený název] nelze podávat dětem.

#### **Způsob podání**

Tablety užívejte s jídlem a zapíjejte je.

[...]

### **4. Možné nežádoucí účinky**

*[Tento bod musí být změněn tak, aby odrážel následující text.]*

Podobně jako všechny léky, může mít i [smyšlený název] nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

#### **Poruchy nervového systému**

Nespavost, ospalost, závratě, menší změny nálady (ve vzácných případech nervozita, neklid, deprese a zmátek).

#### **Poruchy srdce a cév**

Objevily se izolované případy infarktu myokardu, zejména u pacientů, kteří nedbají na kontraindikace ohledně onemocnění věnčitých cév nebo užívání léků, které zužují cévy.

Fibróza chlopní (viz Celkové poruchy).

Může dojít k otoku a zúžení malých i velkých tepen. Podle umístění postižených cév se může tato komplikace projevit jako bolest na hrudi nebo bolest břicha, pocit neurčité bolesti a chladu v končetinách s necitlivostí končetin nebo bez ní, jako zpomalení nebo vymizení pulsu a teoreticky i jako zvýšení tlaku v tepnách.

#### **Poruchy týkající se dýchání, hrudníku a mezihrudí**

Fibróza plic a pohrudnice (pleuropulmonální fibróza) (viz bod Celkové poruchy), dechové potíže, zánět pohrudnice, tekutina v pohrudnici.

#### **Poruchy týkající se žaludku a střev**

Pocit na zvracení a zvracení, zejména pokud [*smyšlený název*] není užíván při jídle nebo těsně po něm. Fibróza v zadní části břicha za pobřišnici (retroperitoneální fibróza) (viz bod Celkové poruchy).

#### **Poruchy kůže**

Kožní reakce (např. vyrážka, kopřivka).

#### **Celkové poruchy**

Pokud je [*smyšlený název*] užíván dlouho bez přerušení, může se objevit fibróza (vznik většího množství jizev v tělesných orgánech) na pohrudnici (blána pokrývající plíce), pobřišnici (blána pokrývající břišní dutinu a orgány) a na srdečních chlopních.

Fibróza pohrudnice se projevuje bolestí na hrudi a dušností, suchým kašlem a snížením tělesné hmotnosti.

Možné příznaky retroperitoneální fibrózy jsou obecně nepříjemné pocity, bolest v zádech, pase nebo žebrech, bolest při močení, snížená tvorba moči, ztráta chuti k jídlu a zbarvení kůže na nohou.

Fibróza srdeční chlopně může způsobit zvýšený srdeční tep a otoky končetin. Lze ji odhalit při klinickém vyšetření.

Jakmile se jeden z těchto příznaků objeví, léčba přípravkem musí být zastavena.

[...]

#### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému <lékaři><,> <nebo> <lékárníkovi> <nebo zdravotní sestře>. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.