

Bilag III

Ændringer til relevante afsnit i produktresuméet og indlægssedlen

Bemærk:

Dette produktresumé og denne indlægsseddel er resultatet af referral-proceduren.

Produktinformationen kan efterfølgende opdateres efter behov af de relevante myndigheder i medlemsstaten i samarbejde med referencemedlemsstaten i henhold til de procedurer, der er fastsat i direktiv 2001/83/EF afsnit III kapitel 4.

Den eksisterende produktinformation skal ændres (der skal indsættes, erstattes eller slettes tekst, hvor det er relevant), så den reflekterer den nye, godkendte formulering som angivet nedenfor.

I. Produktresumé

[...]

Afsnit 4.1 Terapeutiske indikationer

[Dette afsnit skal formuleres som angivet herunder]

- Profylaktisk behandling hos voksne med alvorlig, intractabel migræne (med eller uden aura), der indebærer funktionelt handicap.

[Særnavn] må kun anvendes efter mislykket behandling med standardlægemidler (se pkt. 4.4) efter en tilstrækkelig behandlingsvarighed (mindst 4 måneder) ved den maksimalt tolererede dosis. Alvorlig intolerans over for eller kontraindikation mod et førstevalgspræparat betragtes som behandlingssvigt. [Særnavn] er ikke effektivt til behandling af et igangværende migræneanfald.

- Profylaktisk behandling af episodisk og kronisk klyngehovedpine hos voksne.

Patienterne skal have prøvet mindst 2 lægemiddelklasser uden succes, inden de starter på methysergid (se afsnit 4.4). Den minimale behandlingsvarighed, inden der kan konkluderes behandlingssvigt, er 2 måneder.

Afsnit 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

[Dette afsnit skal ændres, så det reflekterer følgende formulering]

Behandling med methysergid skal indledes og superviseres af speciallæger med erfaring i behandling af migræne og klyngehovedpine (se pkt. 4.4 for nødvendig overvågning hos speciallæge)

Behandling må ikke påbegyndes, før patienten er undersøgt for eksisterende fibrotiske tilstande. Efter behandlingsstart skal patienten undersøges for forekomst af fibrose hver 6. måned; undersøgelsen skal omfatte en ny individuel vurdering af risk/benefit-forholdet.

Dosering

Voksne

Migræneprofylakse

Initialdosis er én tablet (1-1,65 mg) om dagen i forbindelse med et måltid. Dosis kan gradvist øges, til den optimale daglige dosis er nået; døgndosis fordeles på flere doser. Den maksimale daglige dosis bør ikke overstige 6 mg. Kontinuerlig behandlingsvarighed må ikke overstige seks måneder. Der skal være et behandlingsfrit interval på mindst 4 uger mellem behandlingsperioderne.

Klyngehovedpine

Ved episodisk klyngehovedpine skal behandlingsvarigheden tilpasses den sædvanlige varighed af episoderne, som normalt vil være højst 2 eller 3 måneder. Den maksimale daglige dosis bør ikke overstige 6 mg.

Ved kronisk klyngehovedpine vil den terapeutiske dosis normalt være 6 mg, men en højere dosis kan undertiden være nødvendig. Kontinuerlig behandlingsvarighed bør ikke overstige seks måneder. Der skal være et behandlingsfrit interval på mindst 4 uger mellem behandlingsperioderne.

Pædiatrisk population

[Særnavn] bør ikke anvendes til den pædiatriske population.

[...]

Afsnit 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Dette afsnit skal ændres, så det afspejler følgende formulering]

På grund af de potentielt alvorlige sikkerhedsproblemer (især fibrotiske reaktioner) bør methysergid kun anvendes efter svigt af anden behandling.

- Til profylaktisk behandling af alvorlig, intractabel migræne kan flere andre lægemiddelklasser overvejes (fx betablokkere, antiepileptika, calciumantagonister eller tricykliske antidepressiva).
- Til profylaktisk behandling af episodisk og kronisk klyngehovedpine skal mindst to andre lægemiddelklasser overvejes først (fx verapamil, topiramal eller lithium).

Patienterne skal informeres om risikoen for fibrose ved behandling med methysergid, og de skal acceptere nødvendigheden af periodiske undersøgelser som nedenfor beskrevet.

Behandlingen skal afbrydes hos patienter, som ikke har responderet tilfredsstillende inden for de første 2-3 måneder.

Inden behandling med methysergid påbegyndes, skal der udføres en indledende screening for at udelukke patienter med allerede eksisterende fibrose eller enhver anden patologi, som kan indebære højere risiko for at udvikle fibrose.

Følgende undersøgelser skal udføres inden start af behandling med methysergid og efterfølgende hver 6. måned: Ekkokardiografi, lungefunktionstests, MR-scanning af abdomen.

Patienterne skal jævnligt undersøges for forekomst af: Perifert ødem, misfarvning af benene, trommestikfingre, svag/ujævn puls, takykardi, hjertemislyd, hjertemumlen, forhøjet tryk i vena jugularis, basal krepitation i lungerne, pleural/perikardial gnidningslyd, hævelser/ømhed i abdomen/flanken.

I forbindelse med den kliniske vurdering af patienten skal man være særligt opmærksom på klager over: Smerter i abdomen, lænden eller brystet, palpitationer, dyspnø, tør hoste, kvalme, utilpashed, træthed, anoreksi/vægttab, urinvejssymptomer, smerte/kulde/følelsesløshed i ekstremiteter.

Hvis der opstår symptomer, som tyder på en fibrose, skal behandlingen med methysergid seponeres, medmindre en anden ætiologi bekræftes.

Varigheden af kontinuerlig administration må ikke overstige seks måneder på grund af risikoen for fibrose (se afsnit 4.8). Et behandlingsfrit interval på mindst 4 uger mellem behandlingsperioderne skal overholdes. Behovet for fortsat behandling skal revurderes, og det optimale tidspunkt for genstart skal diskuteres med patienten.

Det anbefales at reducere dosis gradvist over de sidste 2-3 uger af en behandlingsperiode for at forebygge et *rebound*-fænomen på hovedpinerne.

<[Særnavn] indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp lactasemangel) eller glucose/galactosemalabsorption.>

<Eller>

<[Særnavn] indeholder lactose og saccharose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactose- eller fructoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp lactasemangel), glucose/galactosemalabsorption eller sucrase/isomaltasemangel.>

[...]

Afsnit 4.8 Bivirkninger

[Dette afsnit skal ændres, så det reflekterer følgende formulering]

[...]

Nervesystemet

Insomni, døsigthed, svimmelhed, mindre psykologiske ændringer af midlertidig art (nervøsitet, rastløshed, depression og konfusion i sjældne tilfælde).

Hjerte og vaskulære sygdomme

Der har været enkelte rapporter om myokardieinfarkt, navnlig hos patienter, som ikke er opmærksomme på kontraindikationerne vedrørende koronare lidelser eller brugen af vasokonstriktiv medicin.

Hjerteklapfibrose (se Almene symptomer).

Der kan forekomme ødem og vasokonstriktion af de store og små arterier. Afhængigt af den påvirkede blodåres placering kan denne komplikation vise sig som prækordial smerte (angina) eller abdominalsmerter, som kolde, dumpe og smertefulde fornemmelser i ekstremiteterne med eller uden paræstesi, som langsommere eller manglende puls og, teorisk set, som arteriel hypertension.

Luftveje, thorax og mediastinum

Pleurapulmonal fibrose (se Almene symptomer), dyspnø, pleuritis, pleuraeffusion.

Mave-tarm-kanalen

Der kan forekomme kvalme og opkastning, men disse bivirkninger er ofte mindre alvorlige, hvis *[Særnavn]* tages i forbindelse med et måltid.

Retroperitoneal fibrose (se Almene symptomer).

Hud

Hudreaktioner (fx udslæt, urticaria)

Almene symptomer

Der er rapporteret om fibrotiske reaktioner, navnlig i pleura og retroperitoneum samt i pericardium og hjerteklapperne. Disse reaktioner er potentielt alvorlige og undertiden livstruende. Der kan forekomme retroperitoneal fibrose. Skønt symptomerne undertiden bedres efter behandlingsophør, kan de fibrotiske reaktioner også persistere.

Pleurapulmonal fibrose vise sig som prækordiale smerter, dyspnø, pleural gnidningslyd, basal krepitation i lungerne eller pleuraeffusion, trommestikfingre, tør hoste, appetitløshed og vægttab.

Retroperitoneal fibrose kan forårsage obstruktion i urinvejene med symptomer såsom generel asteni, rygsmerter, lændesmerter, dysuri, oliguri, forhøjet kvælstof i blodet, kvalme, anoreksi og vaskulær insufficiens, svag puls og misfarvning af huden på underekstremiteterne.

Hjerteklapfibrose kan forårsage ændringer i hjertefunktionen. Dette kan iagttages som hjerte- eller venemumlen, takykardi, perifert ødem, forhøjet tryk i vena jugularis eller palpitationer.

Medicinen skal seponeres, så snart et af disse symptomer eller tegn er konstateret.

[...]

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem, der er anført i Appendiks V.

II. Indlægsseddel

[...]

1. Virkning og anvendelse

[Dette afsnit skal formuleres som angivet herunder]

[*Særnavn*] tilhører gruppen af lægemidler mod migræne.

[*Særnavn*] tages af mennesker, der får alvorlige migræneanfald med eller uden aura, som påvirker deres evne til at leve normalt. Det tages jævnligt som en forebyggende foranstaltning for at nedsætte hyppigheden af migræneanfald. Det må imidlertid kun bruges, hvis andre standardbehandlinger har svigtet. Disse behandlinger skal have været prøvet uden succes i mindst 4 måneder ved den maksimale dosis, før behandling med [*Særnavn*] påbegyndes.

[*Særnavn*] kan ikke bruges til at standse en hovedpine, når den først er startet.

[*Særnavn*] tages også af mennesker, der periodevist eller jævnligt har "klyngehovedpiner". Det tages regelmæssigt som en forebyggende foranstaltning for at nedsætte hyppigheden af disse hovedpiner. Det må imidlertid kun bruges, hvis mindst to andre typer medicin til behandling af denne type hovedpine har været prøvet i mindst 2 måneder uden at have været i stand til at behandle klyngehovedpinerne tilfredsstillende.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage [*Særnavn*]

[...]

Vær ekstra forsigtig med at tage [*Særnavn*]

[Dette afsnit skal ændres, så det reflekterer følgende formulering]

Før du tager [*Særnavn*], skal du fortælle lægen, hvis:

Du oplever følelsesløshed eller prikken i fingre eller tæer.

Lægen vil foretage nogle test, inden behandlingen startes og derefter hver 6. måned for at kontrollere, at du ikke har eller er ved at udvikle fibrose (ardannelse i kroppens organer). Disse test vil bl.a. omfatte ultralydsscanning af hjertet, test af hvor godt dine lunger virker, og scanning af maven, fx en MR-scanning.

Hvis du oplever et af følgende symptomer, skal du straks informere din læge: Smerter i brystet eller maven, mærkbart hjerteslag, åndedrætsbesvær, tør hoste, kvalme, generel svaghed, appetitløshed/vægttab, urinvejssymptomer, smerte/kulde/følelsesløshed i arme eller ben. Lægen vil foretage en vurdering og beslutte, om du skal stoppe med medicinen.

Behandlingen skal afbrydes hos patienter, som ikke har haft tilfredsstillende virkning inden for de første 2-3 måneder.

Du må ikke tage methysergid uden pause i mere end seks måneder. Tal med lægen, hvis det er tilfældet. Der skal være et behandlingsfrit interval på mindst 4 uger mellem behandlingsperioderne. Det anbefales at reducere dosis gradvist i løbet af de sidste 2-3 uger af en behandlingsperiode for at forebygge et *rebound*-fænomen (hovedpinen blusser op).

<[*Særnavn*] bør ikke anvendes til patienter, som har sjældne arvelige problemer med galactoseintolerans, en form for arvelig lactasemangel (Lapp lactasemangel) eller glucose/galactosemalabsorption.>

<Eller>

<[Særnavn] bør ikke anvendes til patienter, som har sjældne arvelige problemer med galactose- eller fructoseintolerans, en form for arvelig lactasemangel (Lapp lactasemangel) eller glucose/galactosemalabsorption eller sucrase/isomaltasemangel.>

[...]

3. Sådan skal du tage [Særnavn]

[Dette afsnit skal ændres, så det reflekterer følgende formulering]

En læge, der er specialiseret i behandlingen af migræne og klyngehovedpine (en neurolog), bør påbegynde og overvåge behandlingen.

Tag altid [Særnavn] nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Tag én tablet om dagen i starten. Dosis kan derefter øges gradvist i henhold til lægens anvisninger.

Migræne

Behandlingens varighed bør ikke overstige 6 måneder.

Klyngehovedpine

Ved periodevis klyngehovedpine skal behandlingens varighed tilpasses den sædvanlige varighed af episoderne, men normalt ikke være længere end 2-3 måneder. Ved kronisk klyngehovedpine bør behandlingens varighed ikke overstige 6 måneder.

Mellem to behandlinger skal der være et interval på 3-4 uger for at kontrollere, om du stadig har brug for at tage [Særnavn]. Behandlingen skal afbrydes gradvist (over 2 eller 3 uger).

Brat afbrydelse af behandlingen er nødvendig i tilfælde af en fibrotisk reaktion.

[Særnavn] må ikke anvendes til børn.

Indgivelse

Tag tabletterne sammen med væske i forbindelse med et måltid.

[...]

4. Bivirkninger

[Dette afsnit skal ændres, så det reflekterer følgende formulering]

[Særnavn] kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Nervesystemet

Søvnløshed, døsigthed, svimmelhed, mindre humørændringer (nervøsitet, rastløshed, depression og forvirring i sjældne tilfælde).

Hjerte-karsygdomme

Der har været enkelte rapporter om myokardieinfarkt, navnlig hos patienter, som ikke er opmærksomme på kontraindikationerne vedrørende hjertesygdomme eller brug af medicin, der bevirker, at blodkarrene trækker sig sammen.

Hjerteklapfibrose (se Almene symptomer).

Der kan forekomme væskeansamling (ødem) og sammentrækning af de store og små arterier (blodkar). Afhængigt af den påvirkede blodåres placering kan denne komplikation vise sig som brystmerter eller mavesmerter, som kolde, dumpe og smertefulde fornemmelser i ekstremiteterne

med eller uden følelseløshed, som langsommere eller manglende puls og, teoretisk set, som forhøjet blodtryk.

Luftveje, thorax og mediastinum

Pleura-pulmonal fibrose (se Almene symptomer), åndedrætsbesvær, betændelseslignende tilstand i lungehinden, væskeansamling i lungehinden.

Mave-tarm-kanalen

Kvalme og opkastning, særligt hvis [*Særnavn*] tages uden for måltiderne.

Retroperitoneal fibrose (se Almene symptomer).

Hud

Hudreaktioner (fx udslæt, nældefeber).

Almene symptomer

Hvis [*Særnavn*] tages uden afbrydelse i lang tid, er der set fibrose (dannelse af arvæv i kroppens organer) i pleura (den hinde, der dækker lungerne), peritoneum (den hinde, der dækker bughulen og bughulens organer) og hjerteklapperne.

Fibrotiske symptomer i lungehinden er: Brystsmerter og åndenød, tør hoste og vægttab.

Fibrose i retroperitoneum kan forårsage symptomer som almen utilpashed, rygsmerter, smerter i talje eller ribben, smerter ved vandladning, nedsat urinproduktion, manglende appetit og misfarvning af huden på benene.

Fibrose i hjerteklapperne kan forårsage hurtigere hjerterytme samt hævede hænder og fødder og kan identificeres ved klinisk undersøgelse.

Behandlingen skal standes, så snart et af disse symptomer eller tegn er konstateret.

[...]

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med <lægen>, <apoteket> <eller sygeplejersken>. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.