

Allegato III

Modifiche ai paragrafi pertinenti del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo

Nota:

Questo riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo sono il risultato della procedura di deferimento.

Le informazioni sul prodotto possono essere successivamente aggiornate dalle autorità competenti degli Stati membri, in accordo con lo Stato membro di riferimento, in conformità alla procedura descritta al capitolo 4 del titolo III della direttiva 2001/83/CE.

Le informazioni sul prodotto esistenti dovranno essere adeguate (inserimento, sostituzione o eliminazione del testo come opportuno), per riflettere la nuova formulazione del testo concordata, indicata di seguito.

I. Riassunto delle caratteristiche del prodotto

[...]

Paragrafo 4.1 Indicazioni terapeutiche

[La formulazione del testo di questo paragrafo deve essere quella che segue]

- Trattamento profilattico di emicrania intrattabile, grave (con o senza aura), con disabilità funzionale, negli adulti.

[Nome di fantasia] deve essere usato dopo insuccesso del trattamento con altre classi standard di medicinali (vedere paragrafo 4.4) di durata sufficiente (almeno 4 mesi) alla dose massima tollerata. Intolleranza grave o controindicazioni al farmaco di prima linea sono considerate come insuccesso del trattamento.

[Nome di fantasia] non è efficace nel trattamento degli attacchi di emicrania già in atto.

- Trattamento profilattico della cefalea a grappolo episodica e cronica negli adulti.

Prima di iniziare il trattamento con metisergide, i pazienti devono avere sperimentato almeno 2 classi di medicinali senza trarne beneficio (vedere paragrafo 4.4). La durata minima del trattamento è di 2 mesi prima che si possa definirne il fallimento.

Paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione

[Questo paragrafo deve essere modificato per riflettere seguente la formulazione del testo]

Il trattamento con metisergide deve essere iniziato e controllato da medici specialisti con esperienza nel trattamento dell'emicrania e della cefalea a grappolo (vedere paragrafo 4.4 sulla necessità di monitoraggio da parte di uno specialista).

Il trattamento non deve essere iniziato fino a che il paziente non sia stato esaminato in relazione a condizioni fibrotiche preesistenti. Una volta instaurato il trattamento, il paziente deve essere esaminato a intervalli di sei mesi per verificare la comparsa di fibrosi, questi esami devono includere una rivalutazione del rapporto rischi/benefici nel singolo paziente.

Posologia

Adulti

Profilassi dell'emicrania

La dose iniziale è di una compressa (1-1,65 mg) al giorno ai pasti. Il dosaggio può essere gradualmente aumentato, con somministrazione suddivisa durante il giorno, fino al raggiungimento di una dose ottimale. La dose massima non deve superare 6 mg al giorno. La durata della somministrazione continua non deve superare sei mesi. Fra i diversi cicli è necessario un intervallo di almeno 4 settimane.

Cefalea a grappolo

Nelle cefalee a grappolo episodiche, la durata del trattamento deve essere regolata in base alla durata abituale degli episodi che, in genere non supera 2-3 mesi. La dose massima non deve superare 6 mg al giorno.

Nella cefalea a grappolo cronica, la dose terapeutica di norma è pari a 6 mg ma a volte può essere necessaria una dose superiore. La durata della somministrazione continua non deve superare sei mesi. Fra i diversi cicli è necessario un intervallo di almeno 4 settimane.

Popolazione pediatrica

[Nome di fantasia] non deve essere usato nella popolazione pediatrica.

[...]

Paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

[Questo paragrafo deve essere modificato per riflettere seguente la formulazione del testo]

A causa dei potenziali gravi problemi di sicurezza (in particolare reazioni fibrotiche) metisergide deve essere usato solo dopo l'insuccesso di altri trattamenti.

- Per il trattamento profilattico dell'emicrania intrattabile grave devono essere valutate diverse altre classi di medicinali (per esempio betabloccanti, anticonvulsivanti, bloccanti dei canali del calcio o antidepressivi triciclici).

- Per il trattamento della cefalea a grappolo episodica e cronica, devono prima essere valutate almeno due altre classi di medicinali (per esempio verapamil, topiramato o litio).

I pazienti devono essere informati sul rischio di fibrosi conseguente al trattamento con metisergide e devono accettare di sottoporsi a indagini periodiche come descritto di seguito.

Il trattamento deve essere interrotto nei pazienti che non rispondono adeguatamente nei primi 2-3 mesi.

Prima di iniziare il trattamento con metisergide, è necessario sottoporre i pazienti ad uno screening iniziale per escludere dal trattamento i pazienti con fibrosi preesistente o con qualsiasi altra patologia che aumenti il rischio di sviluppo di fibrosi.

Prima di iniziare il trattamento con metisergide, e successivamente a intervalli di sei mesi, è necessario svolgere le seguenti indagini: ecocardiografia, test della funzionalità polmonare, risonanza magnetica addominale.

I pazienti devono essere sottoposti ad un regolare controllo per escludere la presenza di: edema periferico, alterazione del colore delle gambe, ippocratismo digitale, polso debole/irregolare, tachicardia, murmure cardiaco, fremito vascolare, aumento della pressione nella vena giugulare, crepitii alla base polmonare, frizione pleurica/pericardica, masse ai fianchi/addominali/debolezza.

Durante la valutazione clinica del paziente, fare particolare attenzione a: dolore addominale, lombare, toracico, palpitazioni, dispnea, tosse secca, nausea, malessere, spossatezza, anoressia/perdita di peso, sintomi urinari, dolore/freddo/insensibilità agli arti.

Se sono evidenti sintomi indicanti una fibrosi, il trattamento con metisergide deve essere interrotto fino all'eventuale conferma di un'eziologia alternativa.

La durata della somministrazione continua non deve superare sei mesi a causa del rischio di fibrosi (vedere paragrafo 4.8). Fra i diversi cicli è necessario un intervallo di almeno 4 settimane. La necessità di proseguire il trattamento deve essere rivalutata e il momento ottimale per la ripresa stabilito con il paziente.

Si raccomanda di ridurre gradualmente il dosaggio nelle ultime due-tre settimane di un ciclo di trattamento, in modo da evitare un effetto di ritorno/rimbalzo sull'emicrania.

<[Nome di fantasia] contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit della Lapp lattasi o malassorbimento del glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.>

<Oppure>

<[Nome di fantasia] contiene lattosio e saccarosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio o al fruttosio, deficit della Lapp lattasi o malassorbimento del glucosio-galattosio o insufficienza di saccarosio-isomaltosio non devono assumere questo medicinale.>

[...]

Paragrafo 4.8 Effetti indesiderati

[Questo paragrafo deve essere modificato per riflettere seguente la formulazione del testo]

[...]

Patologie del sistema nervoso

Insonnia, sonnolenza, capogiri, alterazioni psicologiche lievi di natura temporanea (nervosismo, irrequietezza, depressione e in rari casi confusione).

Patologie cardiache e vascolari

Sono stati riportati episodi isolati di infarto del miocardio, in particolare in pazienti che non hanno osservato le controindicazioni relative ai disturbi coronarici o all'uso di medicinali vasocostrittori.

Fibrosi valvolare (vedere patologie sistemiche)

Possibili edemi e vasocostrizione delle grandi e piccole arterie. In base alla posizione dei vasi sanguigni interessati, queste complicanze possono manifestarsi come dolore precordiale (angina) o addominale, con sensazione di freddo, torpore o dolore alle estremità con o senza parestesia, come polso ridotto o assente polso e teoricamente, attraverso ipertensione arteriosa.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Fibrosi pleuro-polmonare (vedere patologie sistemiche), dispnea, pleurite, effusione pleurica.

Patologie gastrointestinali

Possono manifestarsi nausea e vomito, ma questi effetti indesiderati frequentemente sono meno gravi se [Nome di fantasia] viene assunto ai pasti.

Fibrosi retro-peritoneale (vedere patologie sistemiche)

Patologie della cute

Reazioni cutanee (per esempio rash, orticaria)

Patologie sistemiche

Sono state riportate reazioni fibrotiche, in particolare pleuriche e retroperitoneali, oltre che del pericardio e delle valvole cardiache. Queste reazioni sono potenzialmente gravi e occasionalmente letali. Può manifestarsi fibrosi retroperitoneale. Anche se a volte i sintomi possono migliorare dopo la sospensione della terapia, in alcuni casi le reazioni fibrotiche possono essere persistenti.

Fibrosi pleuro-polmonare con manifestazione di dolore precordiale, dispnea, rumore di frizione pleurica, crepitii alla base polmonare o effusione pleurica, ippocratismo digitale, tosse secca, anoressia e perdita di peso.

La fibrosi retroperitoneale può causare ostruzione del tratto urinario con sintomi come astenia generale, dolore alla schiena, dolore lombare, disuria, oliguria, aumento dell'azoto nel sangue, nausea, anoressia e insufficienza vascolare, polso debole e alterazione del colore degli arti inferiori.

La fibrosi valvolare può indurre alterazioni della funzione cardiaca. Queste possono essere murmure cardiaco o vascolare, tachicardia, edemi periferici, aumento della pressione della vena giugulare o palpitazioni.

In caso di comparsa di uno di questi sintomi o segni, l'assunzione del medicinale deve essere immediatamente interrotta.

[...]

Segnalazione di reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante. Essa consente il monitoraggio continuo del rapporto rischi/benefici del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

II. Foglio illustrativo

[...]

1. Che cos'è [*Nome di fantasia*] e per cosa si usa

[La formulazione del testo di questo paragrafo deve essere quella che segue]

[*Nome di fantasia*] appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati farmaci antiemigranici.

[*Nome di fantasia*] è destinato all'assunzione da parte di pazienti con emicrania grave, con o senza aura, che influisce sulla capacità di svolgere una vita normale. Deve essere assunto regolarmente come misura preventiva per ridurre la frequenza dell'emicrania. Tuttavia, deve essere usato solo dopo l'insuccesso di altri trattamenti standard, che devono essere stati provati per almeno 4 mesi alla dose massima, senza beneficio, prima di iniziare il trattamento con [*Nome di fantasia*].

[*Nome di fantasia*] non deve essere usato per trattare l'emicrania una volta che questa si è manifestata.

[*Nome di fantasia*] serve anche per il trattamento di pazienti con episodi o attacchi regolari di cefalea 'a grappolo'. Deve essere assunto regolarmente come misura preventiva per ridurre la frequenza di queste cefalee. Tuttavia, deve essere usato solo dopo l'insuccesso di un trattamento di almeno 2 mesi con almeno altri due tipi di medicinali per il trattamento delle cefalee a grappolo.

2. Cosa deve sapere prima di assumere [*Nome di fantasia*]

[...]

Faccia particolare attenzione con [*Nome di fantasia*]

[Questo paragrafo deve essere modificato per riflettere seguente la formulazione del testo]

Prima di assumere [*Nome di fantasia*] informi il medico se:

nota insensibilità o formicolio alle dita delle mani e dei piedi.

Il medico la sottoporrà ad alcune analisi prima di iniziare il trattamento e successivamente ogni sei mesi, per garantire che non abbia sviluppato una fibrosi (formazione di tessuto fibroso negli organi corporei). Le analisi includeranno ecocardiogramma, test della funzionalità polmonare e scansione addominale, tipo risonanza magnetica.

Se dovesse notare uno qualsiasi dei sintomi seguenti informi immediatamente il medico: dolore al torace o all'addome, percezione aumentata del battito cardiaco, difficoltà di respirazione, tosse secca, nausea, debolezza generale, spossatezza, perdita di appetito/di peso, sintomi urinari, dolore/freddo/insensibilità alle braccia e alle gambe. Il medico farà una valutazione e deciderà se interrompere il medicinale.

Il trattamento deve essere interrotto nei pazienti che non rispondono adeguatamente nei primi 2-3 mesi.

Metisergide non deve essere assunto ininterrottamente (senza interruzione) per oltre sei mesi. In tal caso ne parli con il medico. Fra i diversi cicli è necessario un intervallo di almeno 4 settimane. Nelle ultime due-tre settimane di un ciclo di trattamento il dosaggio dovrà essere gradualmente ridotto, in modo da evitare una eccessiva emicrania dovuta alla brusca interruzione del trattamento (emicrania di ritorno/rimbalzo).

<I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit della Lapp lattasi o malassorbimento del glucosio-galattosio non devono assumere [*Nome di fantasia*].>

<Oppure>

<I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio o al fruttosio, deficit della Lapp lattasi o malassorbimento del glucosio-galattosio o insufficienza di saccarosio-isomaltosio non devono assumere [*Nome di fantasia*].>

[...]

3. Come assumere [*Nome inventato*]

[Questo paragrafo deve essere modificato per riflettere seguente la formulazione del testo]

L'assunzione del medicinale deve essere iniziata e supervisionata da un medico specializzato nel trattamento dell'emicrania e della cefalea a grappolo (neurologo).

Assuma sempre [*Nome di fantasia*] esattamente come indicato dal medico. Si rivolga al medico o al farmacista se ha dei dubbi.

All'inizio assuma una compressa al giorno.

Poi aumenti la dose gradualmente in base alle istruzioni del medico.

Emicrania

La durata del trattamento non deve superare 6 mesi.

Cefalea a grappolo

Nelle cefalee a grappolo episodiche, la durata del trattamento deve essere regolata in base alla durata abituale degli episodi che, in genere non supera 2-3 mesi. Nelle cefalee a grappolo croniche, la durata del trattamento non deve superare 6 mesi.

Fra due cicli di trattamento deve essere previsto un intervallo di 3-4 settimane per verificare se esiste ancora la necessità di assumere [*Nome di fantasia*]. L'interruzione del trattamento deve essere graduale (in 2-3 settimane).

Un'interruzione brusca del trattamento è necessaria in caso di reazioni fibrotiche.

[*Nome di fantasia*] non deve essere usato nei bambini.

Via e metodo di somministrazione

Assuma le compresse durante un pasto con un po' di liquido.

[...]

4. Possibili effetti indesiderati

[Questo paragrafo deve essere modificato per riflettere seguente la formulazione del testo]

Come tutti i medicinali, [*Nome di fantasia*] può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Patologie del sistema nervoso

Insonnia, sonnolenza, capogiri, alterazioni lievi dell'umore (nervosismo, irrequietezza, depressione e in rari casi confusione).

Patologie cardiache e vascolari

Sono stati riportati episodi isolati di infarto del miocardio, in particolare in pazienti che non hanno osservato le controindicazioni relative ai disturbi coronarici o all'uso di medicinali vasocostrittori.

Fibrosi valvolare (vedere patologie sistemiche)

Possibili edemi e vasocostrizione delle grandi e piccole arterie. In base alla posizione dei vasi sanguigni interessati, queste complicanze possono manifestarsi come dolore precordiale (angina) o addominale, con sensazione di freddo, torpore o dolore alle estremità con o senza parestesia, come polso ridotto o assente polso e teoricamente, attraverso ipertensione arteriosa.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Fibrosi pleuro-polmonare (vedere patologie sistemiche), difficoltà di respirazione, infiammazione pleurica, presenza di liquido pleurico.

Patologie gastrointestinali

Nausea e vomito, in particolare se [*Nome inventato*] viene assunto lontano dei pasti.

Fibrosi retro-peritoneale (vedere patologie sistemiche).

Patologie della cute

Reazioni cutanee (per esempio rash, orticaria).

Patologie sistemiche

Se [*Nome di fantasia*] viene assunto ininterrottamente (senza interruzione) per un periodo prolungato, è stata osservata fibrosi (accumulo di formazioni fibrose negli organi corporei) al sito della pleura (membrana che riveste i polmoni), del peritoneo (membrana che riveste la cavità addominale e gli organi addominali) e delle valvole cardiache.

I sintomi della fibrosi pleurica sono: dolore toracico e mancanza di fiato, tosse secca e perdita di peso.

La fibrosi retroperitoneale può causare sintomi come malessere generale, dolore alla schiena, alla vita o al costato, dolore durante la minzione (urinare), minore produzione di urina, perdita di appetito e cambiamento del colore delle gambe.

La fibrosi delle valvole cardiache può causare un aumento della frequenza cardiaca, gonfiore delle mani e dei piedi e può essere identificata mediante esame clinico.

In caso di comparsa di uno di questi sintomi o segni, l'assunzione del medicinale deve essere immediatamente interrotta.

[...]

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al <al medico>. <o><, > <al farmacista> <o all'infermiere>. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#)*.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.