

Bijlage III

Wijzigingen in de relevante rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken en bijsluiter

Opmerking:

Deze Samenvatting van de productkenmerken en bijsluiter zijn de uitkomst van de referral procedure.

De productinformatie kan vervolgens bijgewerkt worden door de bevoegde instanties van de lidstaat, in samenwerking met de referentielidstaat, voor zover nodig, in overeenstemming met de procedures vastgesteld in hoofdstuk 4 van Titel III van Richtlijn 2001/83/EG.

De bestaande productinformatie zal worden gewijzigd (invoeging, vervanging of verwijdering van de tekst al naar gelang nodig) om de nieuw overeengekomen formulering die hieronder wordt vermeld, weer te geven.

I. Samenvatting van de productkenmerken

[...]

Rubriek 4.1 Therapeutische indicaties

[De tekst van deze rubriek moet als volgt luiden]

- Profylactische behandeling van ernstige hardnekkige migraine (met of zonder aura) met functionele beperking bij volwassenen.

[*Fantasiernaam*] mag alleen worden gebruikt wanneer behandeling met andere standaard geneesmiddelenklassen gefaald heeft (zie rubriek 4.4) na een voldoende lange behandeling (minstens 4 maanden) met de maximaal verdraagbare dosis. Ernstige intolerantie of contra-indicatie voor een eerstelijns geneesmiddel wordt beschouwd als falen van de behandeling.

[*Fantasiernaam*] is niet doeltreffend voor het behandelen van een migraineaanval die al bezig is.

- Profylactische behandeling van episodische en chronische clusterhoofdpijn bij volwassenen.

Alvorens met methysergide te starten moet een behandeling met minstens 2 geneesmiddelenklassen gefaald hebben bij de patiënt (zie rubriek 4.4). De minimale behandelingsduur voordat een behandeling als gefaald wordt beschouwd, is 2 maanden.

Rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening

[De tekst moet worden gewijzigd zodat hij als volgt luidt]

De behandeling met methysergide dient gestart en gecontroleerd te worden door gespecialiseerde artsen met ervaring in de behandeling van migraine en clusterhoofdpijn (zie rubriek 4.4 voor informatie over de noodzaak van controle door specialisten).

De behandeling mag pas starten nadat de patiënt is onderzocht op eventuele reeds bestaande fibrotische aandoeningen. Zodra de behandeling is gestart, dient de patiënt elke 6 maanden te worden onderzocht op het optreden van fibrose. Dit onderzoek dient ook een herbeoordeling te omvatten van de baten-ricisobalans bij de individuele patiënt.

Dosering

Volwassenen

Migraine profylaxe

De startdosis is één tablet (1-1,65 mg) per dag, tijdens de maaltijd. De dosering mag geleidelijk worden verhoogd in verdeelde doses per dag tot de optimale dosis is bereikt. De maximumdosis mag niet hoger zijn dan 6 mg per dag. De continue behandeling mag niet langer dan zes maanden duren. Een behandelingsvrij interval van minstens 4 weken moet in acht worden genomen tussen de kuren.

Clusterhoofdpijn

Voor episodische clusterhoofdpijn dient de behandelingsduur te worden aangepast overeenkomstig de gebruikelijke duur van de episoden. Dit zou normaal gesproken niet langer dan 2 of 3 maanden mogen zijn. De maximumdosis mag niet hoger zijn dan 6 mg per dag.

Voor chronische clusterhoofdpijn is de therapeutische dosis normaal gesproken 6 mg, maar een hogere dosis kan soms noodzakelijk zijn. De continue behandeling mag niet langer dan zes maanden duren. Een behandelingsvrij interval van minstens 4 weken moet in acht worden genomen tussen de kuren.

Pediatrische patiënten

[*Fantasiernaam*] mag niet worden gebruikt bij pediatrische patiënten.

[...]

Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[De tekst moet worden gewijzigd zodat hij als volgt luidt]

Vanwege mogelijk ernstige veiligheidsrisico's (voornamelijk fibrotische reacties) mag methysergide alleen worden gebruikt nadat andere behandelingen gefaald hebben.

- Voor profylactische behandeling van ernstige hardnekkige migraine kan een aantal andere behandelingsklassen in overweging worden genomen (bijv. bètablokkers, anti-epileptica, calciumkanaalblokkers of tricyclische antidepressiva).
- Voor profylactische behandeling van episodische en chronische clusterhoofdpijn moeten eerst minstens twee andere behandelingsklassen worden overwogen (bijv. verapamil, topiramaat of lithium).

Patiënten dienen te worden geïnformeerd over het risico op fibrose bij een behandeling met methysergide en moeten de noodzaak voor de hieronder beschreven periodieke onderzoeken accepteren.

De behandeling dient te worden gestaakt bij patiënten zonder adequate respons in de eerste 2-3 maanden.

Een initiële screening dient te worden uitgevoerd voordat met de methysergidetherapie wordt gestart voor het uitsluiten van patiënten met reeds bestaande fibrose of enige andere pathologie die tot een verhoogd risico op het ontwikkelen van fibrose zou kunnen leiden.

De volgende onderzoeken dienen te worden uitgevoerd voordat met de behandeling met methysergide wordt gestart en daarna om de 6 maanden: hartechografie, longfunctietesten, abdominale MRI.

Patiënten dienen regelmatig te worden onderzocht op aanwezigheid van: perifeer oedeem, verkleuring van het been, trommelstokvingers, zwakke/onregelmatige pols, tachycardie, hartgeruis, vaatgeruis, verhoogde druk in de halsader, crepitaties ter hoogte van de longbasis, pleura-/pericardwrijvingen, massa's/gevoeligheid in buik/flank.

Tijdens de klinische beoordeling van de patiënt moet in het bijzonder aandacht worden besteed aan klachten van: pijn in de buik, de lende of op de borst, palpitations, dyspneu, droge hoest, misselijkheid, malaise, vermoeidheid, anorexie/gewichtsverlies, urinaire symptomen, pijn/koude/geoelloosheid in ledematen.

Indien symptomen optreden die wijzen op fibrose dient de behandeling met methysergide te worden gestaakt tenzij een andere oorzaak wordt bevestigd.

De continue behandeling mag niet langer duren dan zes maanden vanwege het risico op fibrose (zie rubriek 4.8). Een behandelingsvrij interval van minstens 4 weken moet in acht worden genomen tussen de kuren. De noodzaak om de behandeling voort te zetten dient opnieuw te worden beoordeeld, en de optimale timing voor herintroductie dient te worden besproken met de patiënt.

Het is aanbevolen om de dosis geleidelijk over de laatste twee tot drie weken van een behandelingskuur af te bouwen om rebound-hoofdpijn te voorkomen.

<[*Fantasiernaam*] bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen zoals galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.>

<Of>

<[*Fantasiernaam*] bevat lactose en sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen zoals galactose- of fructose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.>

[...]

Rubriek 4.8. Bijwerkingen

[De tekst moet worden gewijzigd zodat hij als volgt luidt]

[...]

Zenuwstelselaandoeningen

Slapeloosheid, slaperigheid, duizeligheid, kleine psychologische veranderingen die tijdelijk van aard zijn (zenuwachtigheid, rusteloosheid, depressie en, in zeldzame gevallen, verwarring).

Hart- en vaataandoeningen

Er zijn geïsoleerde gevallen bekend van myocardinfarct, vooral bij patiënten die geen acht slaan op de contra-indicaties met betrekking tot coronairlijden of het gebruik van vaatvernauwende middelen.

Valvulaire fibrose (zie Algemene aandoeningen).

Oedeem en vasoconstrictie van de grote en kleine slagaders kunnen optreden. Afhankelijk van de lokalisatie van het aangetaste bloedvat kan deze complicatie zich uiten als precordiale (angina) of abdominale pijn, als een koud, dof en pijnlijk gevoel in de ledematen, met of zonder paresthesie, als verminderde of afwezige pols, en theoretisch door arteriële hypertensie.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Pleuropulmonale fibrose (zie Algemene aandoeningen), dyspneu, pleuritis, pleura-effusie.

Maagdarmstelselaandoeningen

Misselijkheid en braken kunnen optreden, maar deze bijwerkingen zijn dikwijls minder ernstig wanneer [*Fantasiernaam*] tijdens de maaltijd genomen wordt.

Retroperitoneale fibrose (zie Algemene aandoeningen).

Huidaandoeningen

Huidreacties (bijv. huiduitslag, urticaria)

Algemene aandoeningen

Fibrotische reacties zijn gemeld, in het bijzonder ter hoogte van de pleura en het retroperitoneum, en ook ter hoogte van het pericardium en de hartkleppen. Deze reacties zijn mogelijk ernstig en soms levensbedreigend. Retroperitoneale fibrose kan optreden. Hoewel de symptomen in bepaalde gevallen soms verbeteren na staken van de behandeling, kunnen fibrotische reacties ook aanhouden.

Pleuropulmonale fibrose uit zich als precordiale pijnen, dyspneu, wrijfgeruis ter hoogte van de pleura, crepitaties ter hoogte van de longbasis of pleura-effusie, trommelstokvingers, droge hoest, anorexie en gewichtsverlies.

Retroperitoneale fibrose kan obstructie van de urinewegen veroorzaken met symptomen van algemene asthenie, rugpijn, lumbale pijn, dysurie, oligurie, verhoogde stikstofconcentraties in het bloed, misselijkheid, anorexie, en vasculaire insufficiëntie, een zwakke pols en huidverkleuring op de onderste ledematen.

Valvulaire fibrose kan een verandering van de hartfunctie veroorzaken. Dit kan zich uiten als hart- of vaatgeruis, tachycardie, perifeer oedeem, verhoogde druk in de halsader of palpitations.

De medicatie moet worden gestaakt zodra een van deze symptomen of klachten wordt vastgesteld.

[...]

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

II. Bijsluiter

[...]

1. Wat is [*Fantasienaar*] en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

[De tekst van deze rubriek moet als volgt luiden:]

[*Fantasienaar*] behoort tot een groep geneesmiddelen die migrainemiddelen worden genoemd.

[*Fantasienaar*] wordt genomen door mensen die ernstige migraineaanvallen krijgen, met of zonder aura, waardoor hun dagelijkse activiteiten worden verhinderd. Het middel wordt regelmatig genomen als preventieve maatregel om het aantal migraineaanvallen te verminderen. Het mag echter alleen worden gebruikt als andere standaardbehandelingen gefaald hebben. Deze standaardbehandelingen dienen minstens gedurende 4 maanden geprobeerd te zijn met de maximale dosis voordat met [*Fantasienaar*] wordt gestart.

[*Fantasienaar*] mag niet worden gebruikt wanneer de hoofdpijnklachten al begonnen zijn.

[*Fantasienaar*] wordt ook genomen door mensen die episoden van clusterhoofdpijn (perioden waarin aanvallen optreden, gevolgd door perioden zonder hoofdpijn) of regelmatig optredende clusterhoofdpijn hebben. Het middel wordt regelmatig genomen als preventieve maatregel om het aantal van deze hoofdpijnaanvallen te verminderen. Het mag echter alleen worden gebruikt nadat minstens twee andere types medicatie voor het behandelen van dit type hoofdpijn gedurende minstens 2 maanden zijn geprobeerd en er niet in slaagden om de clusterhoofdpijn voldoende te behandelen.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

[...]

Wees extra voorzichtig met [*Fantasienaar*]

[De tekst moet worden gewijzigd zodat hij als volgt luidt]

Voordat u [*Fantasienaar*] inneemt, informeer uw arts indien:

U last krijgt van gevoelloosheid of tintelingen in uw vingers en tenen.

Uw arts zal enkele onderzoeken uitvoeren voordat met de behandeling wordt begonnen en daarna elke 6 maanden om ervoor te zorgen dat u geen fibrose (vorming van bindweefsel in lichaamsorganen) heeft of ontwikkelt. Deze onderzoeken omvatten een hartechografie, een onderzoek dat nagaat hoe goed uw longen werken en een scan van de buik zoals een MRI.

Indien u een van de volgende symptomen opmerkt, dient u onmiddellijk uw arts op de hoogte te brengen: pijn op de borst of in de buik; u bent zich duidelijk bewust van uw hartslag; ademhalingsmoeilijkheden; droge hoest; misselijkheid; algemene zwakte; vermoeidheid; verlies van eetlust/gewichtsverlies; problemen met plassen; pijn/koude/gevoelloosheid in ledematen. Uw arts zal uw behandeling herzien en beslissen of u met de medicatie moet stoppen.

De behandeling dient te worden gestopt bij patiënten die binnen de eerste 2-3 maanden niet voldoende reageren.

U mag methysergide niet continu (zonder onderbreking) nemen gedurende langer dan zes maanden. Indien dit wel het geval is, raadpleeg uw arts. Een behandelingsvrije onderbreking van minstens 4 weken moet in acht worden genomen tussen de kuren. Het is aanbevolen om de dosis geleidelijk gedurende de laatste twee tot drie weken van een behandelingskuur af te bouwen om terugkeer van de hoofdpijn (rebound-hoofdpijn) te voorkomen.

<Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen zoals galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen [*Fantasienaam*] niet gebruiken.>

<Of>

<Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen zoals galactose- of fructose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie mogen [*Fantasienaam*] niet gebruiken.>

[...]

3. Hoe neemt u dit middel in?

[De tekst moet worden gewijzigd zodat hij als volgt luidt]

Uw medicatie mag alleen worden gestart en gecontroleerd door een arts die gespecialiseerd is in de behandeling van migraine en clusterhoofdpijn (neuroloog).

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Start de behandeling met één tablet per dag.

Voer daarna de dosis geleidelijk op volgens de instructies van uw arts.

Migraine

De behandeling mag niet langer dan 6 maanden duren.

Clusterhoofdpijn

Voor episodische clusterhoofdpijn zal de behandelingsduur aangepast worden overeenkomstig de gebruikelijke duur van de episoden, maar normaal gesproken niet langer dan 2-3 maanden. Voor chronische clusterhoofdpijn mag de behandeling niet langer dan 6 maanden duren.

Tussen twee behandelingen moet er een onderbreking van 3-4 weken zijn om te controleren of u nog steeds [*Fantasienaam*] moet innemen. Het stoppen van de behandeling moet geleidelijk gebeuren (gedurende 2 of 3 weken).

Plotseling stoppen van de behandeling is nodig in het geval dat een fibrotische reactie optreedt.

[*Fantasienaam*] mag niet worden gebruikt bij kinderen.

Dosering en wijze van toediening

Neem de tabletten in met drinken tijdens een maaltijd.

[...]

4. Mogelijke bijwerkingen

[De tekst moet worden gewijzigd zodat hij als volgt luidt]

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Zenuwstelselaandoeningen

Slapeloosheid, slaperigheid, duizeligheid, kleine psychologische stemmingswisselingen (zenuwachtigheid, rusteloosheid, depressie en, in zeldzame gevallen, verwarring).

Hart- en vaataandoeningen

Er zijn een paar op zichzelf staande gevallen bekend van myocardinfarct, vooral bij patiënten die geen acht slaan op de aanwijzingen tegen het gebruik van dit middel in geval van coronairlijden (een hartziekte met vernauwing van de kransslagaders) of het gebruik van vaatvernauwende middelen.

Valvulaire fibrose (fibrose van de hartkleppen; zie Algemene aandoeningen)

Oedeem en vaatvernauwing van de grote en kleine slagaders kunnen optreden. Afhankelijk van de plaats van het aangetaste bloedvat kan deze complicatie zich uiten als pijn op de borst of buikpijn, als een koud, dof en pijnlijk gevoel in de ledematen, met of zonder gevoelloosheid, als een verminderde of afwezige polsslag, en theoretisch door verhoging van de bloeddruk in de slagaders.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Pleuropulmonale fibrose (fibrose van het longvlies; zie Algemene aandoeningen), ademhalingsmoeilijkheden, pleuritis (ontsteking van het longvlies), pleura-effusie (vochtophoping tussen de longvliezen).

Maagdarmsstelselaandoeningen

Misselijkheid en braken, vooral indien [*Fantasienaam*] niet tijdens de maaltijd wordt genomen. Retroperitoneale fibrose (fibrose in de ruimte achter het buikvlies; zie Algemene aandoeningen)

Huidaandoeningen

Huidreacties (bijv. huiduitslag, urticaria)

Algemene aandoeningen

Indien [*Fantasienaam*] gedurende lange tijd zonder onderbreking wordt genomen, werd fibrose (vorming van bindweefsel in de lichaamsorganen) opgemerkt ter hoogte van de pleura (het vlies dat de longen omhult), het peritoneum (het vlies dat de buikholte en de organen in de buik omhult) en de hartkleppen.

Fibrotische symptomen van de pleura zijn: pijn op de borst en kortademigheid, droge hoest en gewichtsverlies.

Fibrose van het retroperitoneum kan symptomen veroorzaken zoals een algemeen gevoel van ongemak, rugpijn, pijn aan de taille of de ribben, pijn tijdens het urineren, verminderde urineproductie, verlies van eetlust en verkleuring van de huid op de benen.

Fibrose van de hartkleppen kan een verhoogd hartritme veroorzaken, zwellen van handen en voeten en kan worden opgespoord door klinisch lichamelijk onderzoek.

De medicatie moet worden gestopt zodra een van deze symptomen of verschijnselen werd vastgesteld.

[...]

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw <arts> <of> <,> <apotheker> <of verpleegkundige>. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [Aanhangsel V*](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.