

Vedlegg III

Endringer i relevante avsnitt i preparatomtalen og pakningsvedlegget

Merk:

Denne preparatomtalen og pakningsvedlegget er utfallet av tvisteløsningsprosedyren.

Produktinformasjonen kan deretter ved behov oppdateres av medlemslandets kompetente myndigheter, etter avtale med referanselandet, i samsvar med prosedyrene som er nedfelt i kapittel 4, avsnitt III i direktiv 2001/83/EF.

Eksisterende produktinformasjon skal endres (tillegg, erstatning eller sletting av tekst etter behov) for å reflektere den nylig avtalte ordlyden som er angitt nedenfor.

I. Preparatomtale

[...]

Punkt 4.1 Indikasjoner

[Ordlyden i dette punktet skal være som nedenfor]

- Profylaktisk behandling av alvorlig, behandlingsresistent migrene (med eller uten aura) med nedsatt funksjonsevne hos voksne.

[Legemidlets navn] skal kun brukes etter manglende effekt av behandling med andre standardgrupper av legemidler (se pkt. 4.4) med tilstrekkelig behandlingsvarighet (minst 4 måneder) i maksimal tolerert dose. Alvorlig intoleranse eller kontraindikasjon overfor et førstelinjelegemiddel anses som behandlingssvikt.

[Legemidlets navn] er ikke effektivt ved behandling av et migreaneanfall som allerede har startet.

- Profylaktisk behandling av episodisk og kronisk clusterhodepine hos voksne.

Pasienter skal ha hatt behandlingssvikt med minst 2 legemiddelgrupper før de begynner med metysergid (se pkt. 4.4). Minimum behandlingsvarighet før det konkluderes med behandlingssvikt er 2 måneder.

Punkt 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

[Dette punktet skal endres slik at det gjenspeiler følgende ordlyd]

Metysergidbehandling skal innledes og veiledes av spesialist med erfaring innen behandling av migrene og clusterhodepine. (se punkt 4.4 vedrørende krav til spesialistovervåkning)

Behandling skal ikke startes før pasienten har blitt undersøkt for eventuelle underliggende fibrosetilstander. Når behandling startes skal pasienten undersøkes for forekomst av fibrose med 6 måneders mellomrom, og denne undersøkelsen skal omfatte revurdering av nytte-risikoforholdet hos den enkelte pasient.

Dosering

Voksne

Migreneprofylakse

Startdosen er én tablett (1-1,65 mg) daglig til et måltid. Doseringen kan økes gradvis med flere daglige doser til optimal dose nås. Maksimaldosen skal ikke overskride 6 mg daglig. Varighet av kontinuerlig administrasjon skal ikke overskride seks måneder. Det skal være en behandlingsfri periode på minst 4 uker mellom kurene.

Clusterhodepine

Ved episodisk clusterhodepine skal behandlingsvarigheten justeres etter den vanlige varigheten av episodene, som vanligvis ikke vil være lenger enn 2 eller 3 måneder. Maksimaldosen skal ikke overskride 6 mg daglig.

Ved kronisk clusterhodepine vil terapeutisk dose vanligvis være 6 mg, men en høyere dose kan av og til være nødvendig. Varighet av kontinuerlig administrasjon skal ikke overskride seks måneder. Det skal være en behandlingsfri periode på minst 4 uker mellom kurene.

Pediatrik populasjon

[Legemidlets navn] skal ikke brukes i den pediatriske populasjonen.

[...]

Punkt 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

[Dette punkt skal endres slik at det gjenspeiler følgende ordlyd]

Grunnet de potensielle, alvorlige sikkerhetsaspektene (spesielt fibrosereaksjoner), skal metysergid kun brukes etter at annen behandling har sviktet.

- Ved profylaktisk behandling av alvorlig, behandlingsresistent migrene kan en rekke andre behandlingstyper vurderes (f.eks. betablokkere, antikonvulsiva, kalsiumantagonister og trisykliske antidepressiva).
- Ved profylaktisk behandling av episodisk og kronisk clusterhodepine bør minst to andre behandlingstyper vurderes først (f.eks. verapamil, topiramal og litium).

Pasienter skal informeres om fibroserisikoen med metysergidbehandling og akseptere behovet for periodiske undersøkelser som beskrevet nedenfor.

Behandlingen skal avbrytes hos pasienter som ikke har respondert adekvat de første 2-3 månedene.

En forundersøkelse skal foretas før oppstart av metysergidbehandling for å ekskludere pasienter med underliggende fibrose eller annen patologi som kan medføre økt risiko for fibroseutvikling.

Følgende undersøkelser skal foretas før oppstart av metysergidbehandling og deretter med 6 måneders mellomrom: ultralyd av hjerte, lungefunksjonsprøver, MR av abdomen.

Pasienter skal undersøkes regelmessig for: perifert ødem, misfarging av bena, digital clubbing, svak/uregelmessig puls, takykardi, hjertebilyder, vaskulære bilyder, økt halsvenetrykk, basale lungeknatrelyder, pleural/perikardial gnidningslyd, abdominal/flankeømheter.

Ved klinisk undersøkelse av pasienten skal man være spesielt oppmerksom på: smerter i abdomen, korsryggen eller brystet, palpitasjoner, dyspné, tørrhoste, kvalme, sykdomsfølelse, tretthet, anoreksi/vekttap, urinveissymptomer, smerter/kaldhet/nummenhet i ekstremiteter.

Dersom symptomer som indikerer fibrose oppstår, skal behandling med metysergid seponeres med mindre en alternativ etiologi bekreftes.

Varighet av kontinuerlig administrasjon skal ikke overskride seks måneder på grunn av fibroserisikoen (se pkt. 4.8). Det skal være en behandlingsfri periode på minst 4 uker mellom kurene. Behov for å fortsette behandling skal revurderes, og optimalt tidspunkt for å starte igjen skal diskuteres med pasienten.

Det anbefales å trappe ned dosen gradvis de siste to til tre ukene av en behandlingskur, for å forebygge tilbakefall av hodepine.

<[Legemidlets navn] inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.>

<Eller>

<[Legemidlets navn] inneholder laktose og sukrose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktose- eller fruktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet.>

[...]

Punkt 4.8 Bivirkninger

[Dette punktet skal endres slik at det gjenspeiler følgende ordlyd]

[...]

Nevrologiske sykdommer

Søvnløshet, døsigheit, svimmelhet, små psykologiske endringer av midlertidig karakter (nervøsitet, rastløshet, depresjon og forvirring i sjeldne tilfeller).

Hjerte- og karsykdommer

Det har vært isolerte tilfeller av hjerteinfarkt, spesielt hos pasienter som ikke tar hensyn til kontraindikasjonene vedrørende koronarsykdom eller ved bruk av vasokonstrigerende legemidler.

Valvulær fibrose (se Generelle lidelser).

Ødem og vasokonstriksjon i store og små arterier kan forekomme. Avhengig av lokalisering av den affiserte blodåren, kan denne komplikasjonen opptre som bryst- (angina) eller abdominalsmerter, som kulde-, nummenhets- og smertefølelse i ekstremiteter, med eller uten parestesi, som redusert eller manglende puls og teoretisk, som arteriell hypertensjon.

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Pleuropulmonal fibrose (se Generelle lidelser), dyspné, plevritt, hydrothorax.

Gastrointestinale sykdommer

Kvalme og oppkast kan forekomme, men disse bivirkningene er ofte mindre alvorlige dersom [Legemidlets navn] tas til et måltid.

Retroperitoneal fibrose (se Generelle lidelser).

Hudsykdommer

Hudreaksjoner (f.eks. utslett, urticaria)

Generelle lidelser

Fibrosereaksjoner er rapportert, spesielt i pleura og retroperitoneum, samt i perikard og hjerteklaffer. Disse reaksjonene er potensielt alvorlige og av og til livstruende. Retroperitoneal fibrose kan forekomme. Selv om symptomer i noen tilfeller kan bedres etter seponering, kan fibrosereaksjoner også vedvare.

Pleuropulmonal fibrose opptrer som brystmerter, dyspné, pleural gnidningslyd, basale lungeknatrelyder eller hydrothorax, digital clubbing, tørrhoste, anoreksi og vekttap.

Retroperitoneal fibrose kan forårsake urinveisobstruksjon med symptomer som generell asteni, ryggmerter, lumbalsmerter, dysuri, oliguri, økt blodnitrogen, kvalme, anoreksi og vaskulær insuffisiens, svak puls og hudmisfarging i understremitetene.

Valvulær fibrose kan forårsake endringer i hjertefunksjon. Dette kan observeres som hjerte- eller vaskulære bilyder, takykardi, perifert ødem, økt halsvenetrykk eller palpitasjoner.

Legemidlet skal seponeres så snart ett av disse symptomene eller tegnene har blitt fastslått.

[...]

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

II. Pakningsvedlegg

[...]

1. Hva [*Legemidlets navn*] er og hva det brukes mot

[Ordlyden i dette avsnittet skal være som nedenfor]

[*Legemidlets navn*] tilhører en legemiddelgruppe som kalles migrenemidler.

[*Legemidlets navn*] tas av personer som får sterk migrene, med eller uten aura, som påvirker deres evne til å leve et normalt liv. Det tas regelmessig som et forbyggende tiltak for å redusere hvor ofte de får migrene. Det skal imidlertid kun brukes etter at andre standardbehandlinger har sviktet, og slike behandlinger skal være prøvd i minst 4 måneder med maksimaldosen uten effekt før behandling med [*Legemidlets navn*] startes.

[*Legemidlets navn*] skal ikke brukes til å stoppe hodepine som allerede har startet.

[*Legemidlets navn*] tas også av personer som har episoder med eller regelmessige clusterhodepine. Det tas regelmessig som et forbyggende tiltak for å redusere hvor ofte de får slik hodepine. Det skal imidlertid kun brukes etter at minst to andre legemiddeltypene til behandling av denne typen hodepine har vært prøvd i minst 2 måneder uten å ha god nok effekt på clusterhodepinen.

2. Hva du må vite før du bruker [*Legemidlets navn*]

[...]

Vis forsiktighet ved bruk av [*Legemidlets navn*]

[Dette avsnittet skal endres slik at det gjenspeiler følgende ordlyd]

Informér legen din før du bruker [*Legemidlets navn*] dersom:

Du merker nummenhet eller prikking i fingre og tær.

Legen vil foreta noen undersøkelser før behandlingsstart og deretter hver 6. måned for å sjekke at du ikke har eller utvikler fibrose (arrdannelse i organer). Disse undersøkelsene vil omfatte ultralyd av hjerte, undersøkelser av hvor godt lungene fungerer og billedundersøkelse av magen som MR.

Dersom du merker noen av følgende symptomer må du omgående informere legen: smerter i brystet eller magen, merkbare hjerteslag, pustevansker, tørrhoste, kvalme, generell svakhet, tretthet, tap av appetitt/vekttap, urinveissymptomer, smerter/kaldhet/nummenhet i ben eller armer. Legen vurderer dette og avgjør om du må slutte med legemidlet.

Behandlingen skal avbrytes hos pasienter som ikke har fått tilstrekkelig effekt i løpet av de første 2-3 månedene.

Du skal ikke ta metysergid kontinuerlig (uten pause) i mer enn seks måneder. Rådfør deg i så fall med legen din. Det skal være en behandlingsfri periode på minst 4 uker mellom kurene. Det anbefales å trappe ned dosen gradvis de siste to til tre ukene av en behandlingskur, for å forebygge tilbakefall av hodepine.

<Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta [*Legemidlets navn*].>

<Eller>

<Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktose- eller fruktoseintoleranse, en spesiell form for arvelig laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta [*Legemidlets navn*].>

[...]

3. Hvordan du bruker [*Legemidlets navn*]

[Dette avsnittet skal endres slik at det gjenspeiler følgende ordlyd]

Behandlingen din skal innledes og veiledes kun av en lege som er spesialist innen behandling av migrene og clusterhodepine (nevrolog).

Bruk alltid [*Legemidlets navn*] nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Ved oppstart, ta én tablett daglig.

Øk deretter dosen gradvis i henhold til legens anvisning.

Migrene

Behandlingsvarighet skal ikke overskride 6 måneder.

Clusterhodepine

Ved episodisk clusterhodepine skal behandlingsvarigheten justeres etter den vanlige varigheten av episodene, men vanligvis ikke lenger enn 2-3 måneder. Ved kronisk clusterhodepine skal behandlingsvarigheten ikke overskride 6 måneder.

Mellom to behandlinger skal det være et opphold på 3-4 uker for å sjekke om du fortsatt har behov for å ta [*Legemidlets navn*]. Behandlingen skal avsluttes gradvis (over 2 eller 3 uker).

Brå avslutning av behandlingen er nødvendig dersom det oppstår en fibrosereaksjon.

[*Legemidlets navn*] skal ikke brukes til barn.

Tilførselsmåte

Ta tablettene til et måltid med noe å drikke.

[...]

4. Mulige bivirkninger

[Dette avsnittet skal endres slik at det gjenspeiler følgende ordlyd]

Som alle legemidler kan [*Legemidlets navn*] forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Nevrologiske sykdommer

Søvnløshet, døsighet, svimmelhet, små sinnsforandringer (nervøsitet, rastløshet, depresjon og forvirring i sjeldne tilfeller).

Hjerte- og karsykdommer

Det har vært isolerte tilfeller av hjerteinfarkt, spesielt hos pasienter som ikke tar hensyn til kontraindikasjonene vedrørende kransarteriesykdom eller bruk av blodåresammentrekkende legemidler .

Fibrose i hjerteklaffene (se Generelle lidelser).

Ødem og blodåresammentrekning i store og små arterier kan forekomme. Avhengig av lokalisering av den berørte blodåren, kan denne komplikasjonen opptre som bryst- eller magesmerter, som kulde-,

nummenhets- og smertefølelse i ben eller armer, med eller uten prikking, som redusert eller manglende puls og teoretisk, som blodtrykksøkning i arterier.

Sykdomer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Brysthinnefibrose (se Generelle lidelser), pustevansker, betennelse i lungehinnen, væske rundt lungene.

Gastrointestinale sykdommer

Kvalme og oppkast, spesielt dersom [*Legemidlets navn*] tas utenom måltider.

Bukhinnefibrose (se Generelle lidelser).

Hudsykdommer

Hudreaksjoner (f.eks. utslett, elveblest).

Generelle lidelser

Dersom [*Legemidlets navn*] tas uavbrutt i lang tid, kan fibrose (ansamling av arrdannelse i organer) ses i brysthinnen (som omgir lungene), bukhinnen (som omgir bukhalen og bukorganene) og i hjerteklaffene.

Fibrosesyntomer i brysthinnen er: brystmerter og kortpustethet, tørrhoste og vekttap.

Fibrose i bukhinnen kan forårsake symptomer som generelt ubehag, ryggmerter, smerter i midje eller ribben, smerter ved vannlating, redusert urinproduksjon, tap av appetitt og hudmisfarging i bena.

Fibrose i hjerteklaffene kan forårsake økt puls og hevelser i hender og føtter og kan påvises ved legeundersøkelse.

Behandlingen skal avbrytes så snart ett av disse symptomene eller tegnene har blitt fastslått.

[...]

Melding av bivirkninger

Kontakt <lege> <eller> <,> <apotek> <eller sykepleier> dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V*](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.