

### **Anexa III**

#### **Modificări aduse părților relevante ale rezumatului caracteristicilor produsului și prospectului**

Notă:

Acest rezumat al caracteristicilor produsului și prospectului este rezultatul procedurii de sesizare.

Informațiile referitoare la produs pot fi actualizate ulterior de către autoritățile competente din statul membru, în cooperare cu statul membru de referință, de la caz la caz, în conformitate cu procedurile stabilite în capitolul 4 din titlul III din Directiva 2001/83/CE.

Informațiile existente referitoare la produs vor fi modificate (inserare, ștergere sau înlocuire a textului, după caz) pentru a reflecta noul text convenit, astfel cum se arată mai jos.

## I. Rezumatul caracteristicilor produsului

[...]

### Secțiunea 4.1 Indicații terapeutice

[Textul acestei secțiuni trebuie să fie citit ca mai jos]

- Tratamentul profilactic al migrenei refractare severe (cu sau fără aură) cu handicap funcțional la adulți.

[Denumirea inventată] se va utiliza doar după tratamentul ineficient cu alte clase de medicamente standard (a se vedea pct. 4.4) după o durată suficientă a tratamentului (cel puțin 4 luni) la doza maximă tolerată. Intoleranța gravă sau contraindicațiile la un medicament de primă linie se consideră o ineficiență a tratamentului.

[Denumirea inventată] nu este eficientă pentru tratarea unui atac de migrenă care este deja prezent.

- Tratamentul profilactic al cefaleei episodice și cronice „în ciorchine” la adulți.

Pacienții trebuie să fi încercat cel puțin 2 clase de medicamente fără succes înainte de a începe tratamentul cu metisergidă (a se vedea pct. 4.4). Durata minimă de administrare a tratamentului înainte de a declara ineficiența acestuia este de 2 luni.

### Punctul 4.2 Doze și mod de administrare

[Acest punct trebuie modificat pentru a reflecta următorul text]

Tratamentul cu metisergidă trebuie inițiat și supravegheat de medici specialiști, cu experiență în tratamentul migrenelor și al cefaleelor „în ciorchine”. (a se vedea pct. 4.4 referitoare la necesitatea respectării cerințelor de monitorizare de către un specialist)

Tratamentul nu trebuie să înceapă până când pacientul nu a fost examinat pentru a depista orice afecțiuni fibrotice preexistente. Odată ce tratamentul este început, pacientul trebuie examinat pentru a depista o eventuală apariție a fibrozei la intervale de 6 luni; această examinare trebuie să includă o reevaluare a beneficiilor: raportul risc/beneficiu la fiecare pacient în parte.

#### Doze

Adulți

#### Profilaxia migrenei

Doza inițială este de un comprimat (1-1,65 mg) pe zi, la masă. Doza poate fi mărită treptat într-o doză zilnică divizată, până la obținerea dozei optime. Doza maximă nu trebuie să depășească 6 mg pe zi. Durata de administrare continuă nu trebuie să depășească șase luni. Între etapele de tratament, trebuie să fie permis un interval în care nu se administrează tratamentul de cel puțin 4 săptămâni.

#### Cefaleea „în ciorchine”

Pentru cefaleea episodică „în ciorchine”, durata tratamentului trebuie adaptată în funcție de durata normală a episoadelor, care, în general, nu ar trebui să fie mai mare de 2 sau 3 luni. Doza maximă nu trebuie să depășească 6 mg pe zi.

Pentru cefaleea episodică „în ciorchine”, doza terapeutică ar fi în mod normal de 6 mg, dar uneori poate fi necesară o doză mai mare. Durata de administrare continuă nu trebuie să depășească șase luni. Între etapele de tratament, trebuie să fie permis un interval în care nu se administrează tratamentul de cel puțin 4 săptămâni.

Copii și adolescenți

[Denumirea inventată] nu trebuie să fie utilizat la copii și adolescenți.

[...]

#### **Punctul 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

*[Aceast punct trebuie modificat pentru a reflecta următorul text]*

Din cauza problemelor potențiale grave legate de siguranță (în special reacțiile fibrotice), metisergida nu trebuie utilizată decât după ce un alt tratament s-a dovedit a fi ineficient.

- Pentru tratamentul profilactic al migrenei refractare severe, poate fi luată în considerare o serie de alte clase de tratament (de exemplu, beta-blocante, anticonvulsive, blocante ale canalelor de calciu sau antidepresive triciclice).
- Pentru tratamentul profilactic al cefaleei episodice și cronice „în ciorchine”, ar trebui avute în vedere mai întâi cel puțin alte două clase de tratament (de exemplu, verapamil, topiramid sau litiu).

Pacienții trebuie informați asupra riscului de fibroză asociat tratamentului cu metisergidă și trebuie să accepte necesitatea investigațiilor periodice conform descrierii de mai jos.

Tratamentul trebuie oprit la pacienții care nu au răspuns adecvat la tratament în primele 2-3 luni.

Înainte de a începe tratamentul cu metisergidă, trebuie efectuată o evaluare inițială pentru a exclude pacienții cu fibroză preexistentă sau orice alte patologii care ar putea genera riscul de dezvoltare a fibrozei.

Înainte de începerea tratamentului cu metisergidă și ulterior, la intervale de 6 luni, trebuie efectuate următoarele investigații: ecocardiografie, teste ale funcției pulmonare, RMN abdominal.

Pacienții trebuie examinați în mod regulat pentru a identifica eventuale: edeme periferice, decolorarea piciorului, degete hipocratice, puls slab/neregulat, tahicardie, murmur cardiac, murmur vascular, presiune ridicată a venei jugulare, crepitații la bazele pulmonare, suflu pleural/pericardic, formațiuni/sensibilitate abdominală/laterală.

În timpul evaluării clinice a pacientului, trebuie să se acorde o atenție deosebită următoarelor aspecte: durere abdominală, musculară sau toracică, palpitații, dispnee, tuse uscată, greață, indispoziție, oboseală, anorexie/pierderi în greutate, simptome ale tractului urinar, durere/răceală/amorțeală a membrelor.

Dacă sunt prezente simptomele care sugerează o fibroză, tratamentul cu metisergidă trebuie întrerupt, cu excepția cazului în care este confirmată o etiologie alternativă.

Durata de administrare continuă nu trebuie să depășească șase luni din cauza riscului de fibroză (a se vedea pct. 4.8). Între etapele de tratament, trebuie să fie permis un interval în care nu se administrează tratamentul de cel puțin 4 săptămâni. Necesitatea de a continua tratamentul ar trebui să fie reevaluată și momentul optim pentru reintroducerea acestuia discutat cu pacientul.

Se recomandă reducerea treptată a dozei în ultimele două-trei săptămâni de tratament, pentru a evita fenomenul de rebound asupra durerilor de cap.

<[Denumirea inventată] conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.>

<Sau>

<[*Denumirea inventată*] conține lactoză și sucroză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză sau fructoză, deficit de lactază (Lapp) sau malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.>

[...]

#### **Punctul 4.8 Reacții adverse**

[*Acest punct trebuie modificat pentru a reflecta următorul text*]

[...]

##### ***Tulburări ale sistemului nervos***

Insomnie, somnolență, amețeală, modificări psihologice minore de natură temporară (nervozitate, neliniște, depresie și confuzie în cazuri rare).

##### ***Tulburări cardiace și vasculare***

S-au înregistrat cazuri izolate de infarct miocardic, mai ales în cazul pacienților care nu acordă atenție contraindicațiilor privind afecțiunile coronariene sau utilizarea de medicamente vasoconstrictive.

Fibroza valvulară (a se vedea Tulburări generale).

Pot apărea edeme și vasoconstricția arterelor mici și mari. În funcție de amplasarea vasului de sânge afectat, această complicație poate consta în durere precordială (angină) sau abdominală, senzații de răcoare, amorteală și durere în extremități, cu sau fără parestezie, puls redus sau absența acestuia, și, teoretic, hipertensiune arterială.

##### ***Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale***

Fibroza pleuro-pulmonară (a se vedea pct. Tulburări generale), dispnee, pleurizie, efuziune pleurală.

##### ***Tulburări gastrointestinale***

Pot apărea greață și stări de vomă, dar aceste efecte nedorite sunt adesea mai puțin severe, dacă [*denumirea inventată*] este luat la masă.

Fibroza retro-peritoneală (a se vedea pct. Tulburări generale).

##### ***Tulburări ale pielii***

Reacții ale pielii (de exemplu, erupție cutanată tranzitorie, urticarie)

##### ***Tulburări generale***

Au fost raportate reacții fibrotice, mai ales ale pleurei și retro-peritoneului, precum și ale pericardului și ale valvelor cardiace. Aceste reacții sunt potențial grave și ocazional pot pune viața în pericol. Poate apărea fibroza retroperitoneală. Cu toate că, în unele cazuri, simptomele se pot îmbunătăți după încetarea tratamentului, reacțiile fibrotice pot însă persista.

Fibroza pleuro-pulmonară se manifestă prin dureri precordiale, dispnee, murmur pleural, crepitații la bazele pulmonare sau efuziune pleurală, degete hipocratice, tuse uscată, anorexie și scădere în greutate.

Fibroza retroperitoneală poate provoca obstrucția tractului urinar cu simptome cum sunt astenie generală, dureri de spate, dureri lombare, disurie, oligurie, nivel ridicat de azot în sânge, greață, anorexie și insuficiență vasculară, puls slab și decolorarea pielii la membrele inferioare.

Fibroza valvulară poate cauza modificări ale funcției cardiace. Acest lucru poate fi observat prin murmurul cardiac sau vascular, tahicardie, edeme periferice, presiune venoasă jugulară crescută sau palpitații.

Administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat după stabilirea unuia dintre aceste simptome sau semne.

[...]

#### Raportarea reacțiilor adverse suspecte

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)\*.

## II. Prospect

[...]

### 1. Ce este [**denumirea inventată**] și pentru ce se folosește

[Textul acestei secțiuni trebuie să fie citit ca mai jos]

[**Denumirea inventată**] aparține unei clase de medicamente pentru tratarea migrenelor.

[**Denumirea inventată**] este administrat persoanelor cu migrene severe, cu sau fără aură, care le afectează capacitatea de a duce o viață normală. Este administrat în mod regulat, ca o măsură preventivă pentru a reduce frecvența apariției migrenelor. Cu toate acestea, medicamentul trebuie administrat numai după ce alte tratamente standard s-au dovedit a fi ineficiente. Abia după 4 luni de administrare fără succes a acestor tratamente standard la doza maximă, poate fi început tratamentul cu [**Denumirea inventată**] .

[**Denumirea inventată**] nu trebuie să fie utilizat pentru a combate o durere de cap odată ce aceasta a început.

[**Denumirea inventată**] este, de asemenea, administrat persoanelor care au durere de cap „în ciorchine” periodic sau regulat. Este administrat în, mod regulat, ca o măsură preventivă pentru a reduce frecvența apariției durerilor de cap. Cu toate acestea, trebuie administrat după ce au fost încercate timp de cel puțin 2 luni cel puțin două tipuri de medicamente pentru tratarea acestui tip de durere de cap și acestea nu au reușit să trateze corespunzător durerea de cap „în ciorchine”.

### 2. Ce trebuie să știți înainte să luați [**Denumirea inventată**]

[...]

#### Atenționări și precauții

[Acest punct trebuie modificat pentru a reflecta următorul text]

Înainte să luați [**Denumirea inventată**] adresați-vă medicului dvs. dacă:

Observați amorțeală sau furnicături la degetele de la mâini și picioare.

Medicul dvs. va efectua o serie de teste înainte de începerea tratamentului și apoi la fiecare 6 luni, pentru a se asigura că nu aveți sau nu veți dezvolta fibroză (acumulări în organele corpului). Testele vor include o ecocardiografie, teste ale funcției pulmonare și un RMN abdominal.

Dacă observați oricare dintre următoarele simptome, trebuie să informați imediat medicul: durere în piept sau abdomen, intensificare a bătăilor inimii, dificultăți în respirație, tuse uscată, greață, slăbiciune generală, oboseală, pierdere a apetitului alimentar/scădere în greutate, simptome ale tractului urinar, durere/răceala/amorțeala a membrelor. Medicul dvs. va evalua situația și va decide dacă trebuie să oprească administrarea medicamentului.

Tratamentul trebuie oprit la pacienții care nu au răspuns adecvat la tratament în primele 2-3 luni.

Este interzisă administrarea de metisergidă în mod continuu (fără o întrerupere) pentru mai mult de șase luni. Dacă este cazul, discutați cu medicul dvs. Între etapele de tratament, trebuie să fie permis un interval– în care nu se administrează tratamentul de cel puțin 4 săptămâni. Se recomandă reducerea treptată a dozei în ultimele două-trei săptămâni de tratament, pentru a evita reapariția durerilor de cap cu intensitate mai mare.

<Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze [**Denumirea inventată**].>

<Sau>

<Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză sau fructoză, deficit de lactază (Lapp) sau malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze [*Denumirea inventată*].>

[...]

### **3. Cum să luați [*Denumirea inventată*]**

*[Acest punct trebuie modificată pentru a reflecta următorul text]*

Se recomandă începerea și monitorizarea administrării medicamentului doar de către un medic specializat în tratamentul migrenelor și durerilor de cap „în ciorchine” (neurolog).

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur..

Pentru început, luați un comprimat pe zi.

Ulterior, se va mări doza treptat, în funcție de indicațiile medicului.

#### Migrenă

Durata tratamentului nu trebuie să depășească 6 luni.

#### Durere de cap „în ciorchine”

Pentru episoadele de durere de cap „în ciorchine”, durata tratamentului trebuie adaptată în funcție de durata normală a episoadelor, care, în mod normal, nu ar trebui să fie mai mare de 2 sau 3 luni.

Pentru durerea de cap „în ciorchine” cronică, durata tratamentului nu trebuie să depășească 6 luni.

Între două tratamente, trebuie să existe un interval de 3-4 săptămâni în care să verificați dacă administrarea [*Denumirea inventată*] mai este sau nu necesară. Întreruperea tratamentului trebuie să aibă loc treptat (în 2 sau 3 săptămâni).

O încetare bruscă a tratamentul este necesară în cazul unei reacții fibrotice.

Este interzisă administrarea [*Denumirea inventată*] la copii.

### **Calea și modul de administrare**

Comprimatele vor fi luate în timpul unei mese, cu o cantitate de lichid.

[...]

### **4. Reacții adverse posibile**

*[Această secțiune trebuie să fie modificată pentru a reflecta următorul text]*

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

#### **Tulburări ale sistemului nervos**

Insomnie, somnolență, amețeală, modificări minore ale dispoziției (nervozitate, neliniște, depresie și confuzie în cazuri rare).

#### **Tulburări cardiace și vasculare**

Au fost înregistrate cazuri izolate de infarct miocardic, mai ales în cazul pacienților care nu acordă atenție contraindicațiilor privind afecțiunile coronariene sau utilizarea de medicamente vasoconstrictive.

Fibroza valvulară (a se vedea punctul Tulburări generale).

Pot apărea edeme și vasoconstricția arterelor mici și mari. În funcție de amplasarea vasului de sânge afectat, această complicație poate consta în durere în piept sau abdominală, senzații de răcoare, amorțeală și durere în extremități, cu sau fără parestezie, puls redus sau absența acestuia, și, teoretic, hipertensiune arterială.

### ***Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale***

Fibroză pleuro-pulmonară (a se vedea punctul Tulburări generale), dificultăți de respirație, inflamarea pleurei, prezență de lichid în pleură.

### ***Tulburări gastrointestinale***

Greață și vomă, în special dacă [*Denumirea inventată*] nu este administrată în timpul meselor.

Fibroza retro-peritoneală (a se vedea secțiunea Tulburări generale).

### ***Tulburări ale pielii***

Reacții ale pielii (de exemplu, erupție trecătoare pe piele, urticarie).

### ***Tulburări generale***

Dacă [*Denumirea inventată*] este administrat în mod neîntrerupt pentru o perioadă lungă de timp, s-a constatat apariția fibrozei (acumulări de țesut în organele corpului) la nivelul pleurei (membrana care acoperă plămânilor), al peritoneului (membrana care acoperă cavitatea abdominală, precum și organele abdominale) și al valvelor cardiace.

Simptomele fibrotice ale pleurei sunt: durere toracică și dificultăți de respirație, tuse uscată și pierderi în greutate.

Fibroza retroperitoneală poate provoca o serie de simptome, cum sunt: disconfortul general, durerile de spate, de talie sau coaste, durere în timpul urinării, producție de urină redusă, pierderea apetitului și decolorarea pielii la picioare.

Fibroza valvei cardiace poate determina creșterea frecvenței cardiace, umflarea mâinilor și picioarelor și poate fi depistată printr-un examen clinic.

Administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat după stabilirea unuia dintre aceste simptome sau semne.

[...]

### **Raportarea efectelor secundare**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă <medicului dumneavoastră> <sau> <, > <farmacistului> <sau asistentei medicale>. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V\\*](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.