

Bilaga III

Ändringar i relevanta avsnitt av produktresumén och bipacksedlarna

Observera:

Denna produktresumé och bipacksedel är resultatet från referral-proceduren.

Produktinformationen kan senare uppdateras av medlemsstatens behöriga myndigheter, i samarbete med referensmedlemsstaten när så är lämpligt, i enlighet med de förfaranden som anges i kapitel 4 i avdelning III i direktiv 2001/83/EG.

Den aktuella produktinformationen ska ändras (tillägg, ersättning eller strykning av text när så är lämpligt) för att återspegla den nyligen överenskomna formuleringen som återges nedan.

I. Produktresumé

[...]

Avsnitt 4.1 Terapeutiska indikationer

[Formuleringen i detta avsnitt ska lyda enligt nedan]

- Profylaktisk behandling av svårbehandlad migrän (med eller utan aura) med funktionsnedsättning hos vuxna.

[Läkemedlets namn] ska användas endast efter icke framgångsrik behandling med andra läkemedel från vanliga läkemedelsgrupper (se avsnitt 4.4) under tillräckligt lång behandlingstid (minst 4 månader) med maximal tolererad dos. Allvarlig intolerans eller kontraindikation till en behandling i första linjen betraktas som behandlingssvikt.

[Läkemedlets namn] är inte verksamt vid behandling av ett redan pågående migränanfall.

- Profylaktisk behandling av episodisk och kronisk klusterhuvudvärk (Hortons huvudvärk) hos vuxna.

Behandlingen ska ha misslyckats för minst 2 olika läkemedelsgrupper innan behandling med metysergid påbörjas (se avsnitt 4.4). Den kortaste behandlingstiden innan konstaterad behandlingssvikt är 2 månader.

Avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt

[Detta avsnitt ska ändras för att återspegla följande formulering]

Behandling med metysergid ska påbörjas och övervakas av specialistläkare med erfarenhet från behandling av migrän och klusterhuvudvärk. (se avsnitt 4.4 avseende de speciella kraven för övervakning)

Behandlingen får inte börja förrän patienten har undersökts avseende några tidigare befintliga fibrostillstånd. Så snart behandlingen inleds måste patienten undersökas för förekomst av fibros var 6:e månad. Denna undersökning ska innefatta en förnyad utvärdering av förhållandet nytta-risk hos den enskilda patienten.

Dosering

Vuxna

Migränprofylax

Den initiala dosen är en tablett (1-1,65 mg) per dag till måltid. Dosen kan successivt ökas uppdelad i flera doser över dagen tills den optimala dosen uppnås. Den maximala dosen ska inte överstiga 6 mg per dag. Behandlingstiden för kontinuerlig administrering får inte överskrida sex månader. Ett behandlingsfritt intervall på minst 4 veckor måste förflyta mellan behandlingsperioderna.

Klusterhuvudvärk (Hortons huvudvärk)

Vid episodisk klusterhuvudvärk ska behandlingstiden justeras enligt längden på huvudvärksperioderna, vilka vanligtvis inte är längre än 2 eller 3 månader. Den maximala dosen ska inte överstiga 6 mg per dag.

Vid kronisk klusterhuvudvärk är den terapeutiska dosen vanligtvis 6 mg men en högre dos kan ibland krävas. Tiden för kontinuerlig administrering får inte överskrida sex månader. Ett behandlingsfritt intervall på minst 4 veckor måste förflyta mellan behandlingsperioderna.

Pediatrik population

[Läkemedlets namn] ska inte användas till den pediatrika populationen.

[...]

Avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet

[Detta avsnitt ska ändras för att återspegla följande formulering]

På grund av potentiellt allvarliga säkerhetsrisker (speciellt fibrosreaktioner), ska metysergid endast användas när annan behandling har misslyckats.

- Vid profylaktisk behandling av svårbehandlad migrän kan ett antal läkemedel från andra läkemedelsgrupper övervägas (t.ex. beta-blockerare, antikonvulsiva, kalciumblockerare eller tricykliska antidepressiva).
- Vid profylaktisk behandling av episodisk eller kronisk klusterhuvudvärk ska minst 2 olika läkemedelsgrupper ha övervägts (t.ex. verapamil, topiramid eller litium).

Patienterna ska informeras om risken för fibros vid metysergidbehandling och ska ha godkänt behovet av regelbundna undersökningar som beskrivs nedan.

Behandlingen ska avbrytas hos patienter som inte svarat tillfredsställande inom de första 2-3 månaderna.

En initial screening måste utföras innan behandlingen med metysergid påbörjas för att utesluta patienter med en tidigare befintlig fibros eller någon annan patologi som kan utsätta dem för en ökad risk för fibrosutveckling.

Följande undersökningar ska utföras före initiering av behandling med metysergid och med 6 månaders intervall därefter: ultraljud av hjärtat, lungfunktionstester, abdominell MRT.

Patienterna ska undersökas regelbundet avseende förekomst av: perifert ödem, missfärgning av ben, trumpinnefingrar, svag/oregelbunden puls, takykardi, kardiellt blåsljud, blåsljud över kärl, ökat tryck i vena jugularis, basala lungkrepitationer, pleurala/perikardiella gnidningsljud, resistenser/ömhet i buken eller flanken.

Under den kliniska bedömningen av patienten ska speciell uppmärksamhet tillägnas dessa besvär: buk-, ländrygg-, eller bröstsmärta, palpitationer, dyspné, torrhosta, illamående, olustkänsla, trötthet, anorexi/viktnedgång, symptom från urinvägar, smärta/kyla/domningar i lemmar.

Om symptom uppträder som talar för fibros ska behandlingen med metysergid avslutas såvida inte en alternativ etiologi bekräftas.

Tiden för kontinuerlig administrering ska inte överstiga sex månader på grund av risken för fibros (se avsnitt 4.8). Ett behandlingsfritt intervall på minst 4 veckor måste förflyta mellan behandlingsperioderna. Behovet av fortsatt behandling ska utvärderas igen och den optimala tiden för återinsättandet ska diskuteras med patienten.

Det rekommenderas att dosen successivt sätts ut under de sista två till tre veckorna i behandlingsperioden för att undvika att huvudvärken återkommer.

<[Läkemedlets namn] innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist, eller glukos-galaktosmalabsorption.>

<eller>

<[Läkemedlets namn] innehåller laktos och sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, fruktosintolerans, total laktasbrist, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.>

[...]

Avsnitt 4.8 Biverkningar

[Detta avsnitt ska ändras för att återspegla följande formulering]

[...]

Centrala och perifera nervsystemet

Insomni, sömnighet, yrsel, lättare psykologiska förändringar av tillfällig natur (nervositet, rastlöshet, depression och förvirring i ovanliga fall).

Hjärta och blodkärl

Det finns enstaka rapporter om hjärtinfarkt, speciellt hos patienter som inte uppmärksammat kontraindikationer avseende kranskärslsjukdom eller användningen av vasokonstriktiva läkemedel.

Valvulär fibros (se Allmänna symptom).

Ödem och vasokonstriktion av de stora och små artärerna kan uppstå. Beroende på lokalisering av det påverkade blodkärllet kan denna komplikation yttra sig som prekordial smärta (angina) eller buksmärta, kalla, molande och smärtsamma förnimmelser från extremiteterna med eller utan parastasier, svag eller frånvarande puls, och teoretiskt via arteriell hypertoni.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Pleuropulmonär fibros (se Allmänna symptom), dyspné, pleurit, pleurautgjutning.

Magtarmkanalen

Illamående och kräkningar kan uppstå men dessa biverkningar är oftast mindre svåra om [*Läkemedlets namn*] tas till måltid.

Retroperitoneal fibros (se Allmänna symptom).

Hud och subkutan vävnad

Hudreaktioner (t.ex. utslag, urtikaria)

Allmänna symptom

Fibrosreaktioner har rapporterats, speciellt i lungsäcken och retroperitoneum, samt även av perikardiet och hjärtklaffar. Dessa reaktioner är potentiellt allvarliga och ibland livshotande. Retroperitoneal fibros kan uppstå. Fastän symptomen ibland kan förbättras efter avslutad behandling i vissa fall, kan fibrosreaktionerna även kvarstå.

Pleuropulmonär fibros visar sig som prekordiala smärtor, dyspné, pleurala gnidningsljud, basala lungkrepitationer eller pleurautgjutning, trumpinnefingrar, torrhosta, anorexi och viktnedgång.

Retroperitoneal fibros kan orsaka obstruktion av urinvägarna med symptom som en generell asteni, ryggvärk, lumbalsmärta, dysuri, oliguri, förhöjt kväve i blodet, illamående, anorexi och vaskulär insufficiens, svag puls och missfärgning av huden på de nedre extremiteterna.

Valvulär fibros kan ge ändringar i hjärtfunktion. Detta kan observeras som blåsljud över hjärta eller över kärl, takykardi, perifert ödem, förhöjt tryck i vena jugularis eller palpitationer.

Läkemedlet måste utsättas så snart dessa symptom eller tecken har fastställts.

[...]

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

II. Bipacksedel

[...]

1. Vad [*Läkemedlets namn*] är och vad det används för

[Formuleringen av detta avsnitt ska lyda enligt nedan]

[*Läkemedlets namn*] tillhör en grupp läkemedel mot migrän.

[*Läkemedlets namn*] ska tas av patienter som får svåra migränanfall, med eller utan aura, som påverkar deras förmåga att klara av vanliga sysslor. Det tas regelbundet som en förebyggande åtgärd för att minska antalet migränanfall. Men läkemedlet ska endast användas efter att andra standardbehandlingar har misslyckats. Dessa standardbehandlingar ska ha prövats, utan framgång, under minst 4 månader med maximal dos innan behandlingen med [*Läkemedlets namn*] påbörjas.

[*Läkemedlets namn*] ska inte användas för att avbryta huvudvärken när den väl har börjat.

[*Läkemedlets namn*] ska också tas av patienter som har episodisk eller regelbunden klusterhuvudvärk (Hortons huvudvärk). Det tas regelbundet som en förebyggande åtgärd för att minska antalet huvudvärksattacker. Men läkemedlet ska endast användas efter att minst två andra typer av läkemedel för denna typ av huvudvärk har prövats under minst 2 månader utan att framgångsrikt kunnat behandla klusterhuvudvärk.

2. Innan du tar [*Läkemedlets namn*]

[...]

Var särskilt försiktig med [*Läkemedlets namn*]

[Detta avsnitt ska ändras för att återspegla följande formulering]

Tala med läkare innan du tar [*Läkemedlets namn*] om:

Du upplever domningar eller stickningar i dina fingrar eller tår.

Din läkare kommer att utföra några tester innan behandlingen påbörjas och sedan var 6:e månad för att säkerställa att du inte har, eller kommer att utveckla, fibros (ärrbildning av kroppens organ). Testerna kommer att omfatta ett ultraljud av hjärtat, hur bra dina lungor fungerar och en kameraundersökning av buken (t.ex. med en magnetkamera).

Om du observerar några av följande symptom måste du omedelbart tala med din läkare: smärta i bröstkorgen eller buken, du känner av dina hjärtslag, svårighet att andas, torrhosta, illamående, allmän svaghet, trötthet, aptitförlust/viktnedgång, urinvägsbesvär, smärta/kyla/domningar i armar och ben. Din läkare kommer att undersöka dig och avgöra om du måste sluta ta läkemedlet.

Behandlingen ska avbrytas hos patienter som inte fått tillräcklig effekt inom de första 2-3 månaderna.

Du får inte ta metysergid kontinuerligt (utan ett uppehåll) under längre tid än 6 månader. Tala med din läkare om så är fallet. Ett behandlingsfritt intervall på minst 4 veckor måste förflyta mellan behandlingsperioderna. Det rekommenderas att dosen stegvis trappas ned under de sista 2-3 veckorna av behandlingsperioden för att undvika att huvudvärken återkommer.

<Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda [*Läkemedlets namn*]: galaktosintolerans, total laktasbrist, eller glukos-galaktosmalabsorption.>

<eller>

<Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda [*Läkemedlets namn*]: galaktosintolerans, fruktosintolerans, total laktasbrist, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.>

[...]

3. Hur du tar [*Läkemedlets namn*]

[Detta avsnitt ska ändras för att återspegla följande formulering]

Endast en läkare som är specialist på behandlingen av migrän och klusterhuvudvärk (neurolog) ska påbörja och övervaka behandlingen med detta läkemedel.

Ta alltid [*Läkemedlets namn*] exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Startdosen är en tablett dagligen.

Öka sedan dosen gradvist enligt din läkares anvisningar.

Migrän

Behandlingstiden ska inte överskrida 6 månader.

Klusterhuvudvärk (Hortons huvudvärk)

Vid episodisk klusterhuvudvärk kommer behandlingstiden att justeras enligt den vanliga varaktigheten för huvudvärksperioderna, men vanligtvis inte längre än 2-3 månader. Vid kronisk klusterhuvudvärk får behandlingstiden inte överskrida 6 månader.

Mellan två behandlingar ska det vara ett intervall på 3-4 veckor för att kontrollera om du fortfarande behöver ta [*Läkemedlets namn*]. Behandlingen ska avslutas stegvis (under 2-3 veckor).

Tvärt avslut av behandlingen är nödvändigt i händelse av en fibrosreaktion.

[*Läkemedlets namn*] ska inte användas till barn.

Hur du tar [*Läkemedlets namn*]

Ta tabletterna under en måltid tillsammans med lite dryck.

[...]

4. Eventuella biverkningar

[Detta avsnitt ska ändras för att återspegla följande formulering]

Liksom alla läkemedel kan [*Läkemedlets namn*] orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Centrala och perifera nervsystemet

Sömnlöshet, sömnighet, yrsel, lättare humörförändringar (nervositet, rastlöshet, depression och förvirring i ovanliga fall).

Hjärta och blodkärl

Det finns enstaka rapporter om hjärtinfarkt, särskilt hos patienter som inte uppmärksammat att man inte ska ta detta läkemedel vid kranskärlssjukdom eller vid användning av kärlsammandragande läkemedel.

Hjärtklaffsfibros (se Allmänna symptom).

Ödem (svullnad i kroppen pga. vätskeansamling) och kärlsammandragning av stora och små blodkärl kan uppstå. Beroende på var det påverkade blodkärlet är lokaliserat kan denna komplikation yttra sig som smärta över bröstkorgen eller i buken, som kalla, molande och smärtsamma förnimmelser från armar och ben med eller utan domningar, som svag eller frånvarande puls, och i teorin som förhöjt blodtryck.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Fibros i lungsäcken (se Allmänna symptom), svårighet att andas, lungsäcksinflammation, förekomst av vätska i lungsäcken.

Magtarmkanalen

Illamående och kräkning, särskilt om [*Läkemedlets namn*] tas mellan måltider.

Fibros bakom bukhinnan (se Allmänna symptom).

Hud och subkutan vävnad

Hudreaktioner (t.ex. utslag, nässelfeber)

Allmänna symptom

Om [*Läkemedlets namn*] tas oavbrutet under en lång tid, har fibros observerats (ackumulering av ärrbildning i kroppens organ) på lungsäcksbladen (membran som täcker lungorna), på bukhinnan (membran som täcker bukhålan och bukorganen) och hjärtklaffarna.

Fibrossymptom i lungsäcken är: smärta i bröstkorgen och andfåddhet, torrhosta och viktnedgång.

Fibros bakom bukhinnan kan orsaka symptom som allmänt obehag, ryggsmärta, smärta runt midjan eller i revben, smärta när man kissar, minskade urinmängder, ingen aptit och missfärgning av huden på benen.

Hjärtklaffsfibros kan orsaka ökad hjärtfrekvens, svullnad av händer och fötter, och kan upptäckas vid undersökning av läkare.

Behandling med läkemedlet måste avslutas om en av dessa symptom eller tecken har fastställts.

[...]

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med <läkare> <eller> <,> <apotekspersonal> <eller sjuksköterska>.

Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.