



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 28. april 2014  
EMA/276477/2014

## Begrænsninger for anvendelsen af lægemidler indeholdende methysergid

Den 20. februar 2014 anbefalede Det Europæiske Lægemiddelagentur, at anvendelsen af methysergid begrænses på grund af betænkeligheder med hensyn til risikoen for fibrose i forbindelse hermed. Ved fibrose ophobes der arvæv (fibrøst væv) i kroppens organer, så de eventuelt beskadiges. Lægemidler indeholdende methysergid må nu kun anvendes til forebyggelse af svær migræne, der ikke kan behandles, og klyngehovedpine (svær, tilbagevendende hovedpine i den ene side af hovedet, sædvanligvis omkring øjet), som ikke har kunnet behandles med sædvanlige lægemidler.

Desuden skal behandlingen indledes og overvåges af en speciallæge med erfaring i behandling af migræne og klyngehovedpine. Patienterne skal undersøges for fibrose ved behandlingens begyndelse og derefter hver sjette måned. Ved symptomer på fibrose skal behandlingen afbrydes.

Gennemgangen blev foretaget af agenturets Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som bemærkede, at anbefalingerne er nødvendige på grund af indberetninger om fibrose med methysergid og andre lægemidler af samme klasse (ergotderivater). Symptomerne på fibrose er ofte et stykke tid om at vise sig, og hvis man ikke screener patienten for det, kan diagnosen blive stillet for sent til at undgå svære (og potentielt livstruende) organskader.

Vedrørende fordelene bemærkede udvalget, der er nogen dokumentation for, at methysergid kan have en klinisk betydningsfuld forebyggende virkning hos patienter, der jævnligt får migræne og klyngehovedpine, og hvis behandlingsmuligheder er begrænsede. Methysergid er desuden blevet anvendt til behandling af diarré forårsaget af karcinoid sygdom (en langsomt voksende svulst, sædvanligvis i tarmen). Der var imidlertid ingen dokumentation til støtte for denne anvendelse, og methysergid bør derfor ikke længere anvendes ved karcinoid sygdom.

Produktinformationen til læger og informationen til patienterne i indlægssedlen er blevet opdateret. CHMP's anbefalinger blev indsendt til Europa-Kommissionen, som har godkendt dem og truffet en endelig retligt bindende afgørelse med gyldighed i hele EU.

### Information til patienter

- Lægemidler med methysergid kan forårsage sygdommen fibrose, der kan være alvorlig, og som medfører ophobning af arvæv i visse organer. Derfor bliver anvendelsen nu begrænset til



forebyggelse af svær migræne, der ikke kan behandles, og klyngehovedpine, i tilfælde hvor sædvanlige lægemidler ikke har virket.

- Methysergid må ikke længere anvendes til behandling af diarré forårsaget af karcinoid sygdom (en type langsomt voksende svulst). Er du i behandling for denne sygdom, bedes du kontakte lægen med henblik på anden behandling.
- Er du i behandling med methysergid til forebyggelse af migræne og klyngehovedpine, vil lægen regelmæssigt kontrollere, om du viser tegn eller symptomer på fibrose. Ved mistanke om fibrose vil lægen stoppe behandlingen.
- Lægen vil desuden regelmæssigt kontrollere, om dine symptomer vender tilbage efter perioder uden behandling. Derved kan lægen vurdere, om du stadig har behov for behandling med methysergid.
- Patienter, der ønsker yderligere oplysninger, bør kontakte lægen eller apotekspersonalet.

### Information til sundhedspersoner

- Methysergid må ikke længere anvendes til behandling af diarré forårsaget af karcinoid sygdom.
- Efter gennemgangen af lægemidler indeholdende methysergid bør methysergid nu kun anvendes til:
  - profylaktisk behandling af svær intraktable migræne (med eller uden aura) med funktionel invaliditet hos voksne efter behandlingssvigt af sædvanlige lægemidler. Den foregående behandling skal have omfattet behandling med lægemidler af andre klasser i mindst fire måneder ved den maksimale tolererede dosis
  - profylaktisk behandling af episodisk og kronisk klyngehovedpine hos voksne efter behandlingssvigt af sædvanlige lægemidler. Den foregående behandling skal have omfattet behandling med lægemidler af mindst to klasser i mindst to måneder.
- Behandlingen med methysergid skal indledes og overvåges af en speciallæge med erfaring i behandling af migræne og klyngehovedpine.
- Patienterne skal screenes for fibrose ved baseline og derefter med højst seks måneders mellemrum. Screeningsundersøgelserne skal bestå i ekkokardiografi, MRI af abdomen og lungefunktionstest. Behandlingen skal seponeres ved symptomer tydende på fibrose, medmindre en alternativ årsag er verificeret.
- Behandlingen må ikke påbegyndes, før patienten er undersøgt for eventuel præeksisterende fibrotisk sygdom. Under behandlingen skal patienten undersøges for opståen af fibrose med højst seks måneders mellemrum. Denne undersøgelse skal omfatte fornyet vurdering af benefit/risk-forholdet for den enkelte patient.
- Under behandlingen med methysergid skal der med højst seks måneders mellemrum være en behandlingsfri periode på mindst fire uger mellem hvert behandlingsforløb.

Agenturets anbefalinger er baseret på de foreliggende data om fordele og risici ved methysergid fra kliniske undersøgelser, sikkerhedsindberetninger efter markedsføring og den videnskabelige litteratur. På grundlag af disse data må det anses for sandsynligt, at der er kausal sammenhæng mellem methysergid og fibrose. Den mekanisme, hvorved methysergid tænkes at forårsage fibrose gennem aktivering af serotoninerge receptorer, er bredt beskrevet i litteraturen.

---

## Mere om lægemidlet

Methysergid er et lægemiddel i klassen »ergotalkaloider«, der i EU har været anvendt til forebyggelse af migræne (med eller uden forvarsel) og andre former for dunkende hovedpine. Det anvendes desuden til behandling af diarré forårsaget af karcinoid sygdom.

I EU er lægemidler indeholdende methysergid blevet godkendt ved nationale procedurer og har været markedsført under forskellige handelsnavne. Lægemiddelformerne og de godkendte anvendelser, styrker og doser varierer i de forskellige EU-lande.

## Mere om proceduren

Gennemgangen af methysergid blev indledt den 24. maj 2012 på anmodning af den franske lægemiddelstyrelse, ANSM, i medfør af artikel 31 i direktiv 2001/83/EF på grund af betænkeligheder med hensyn til alvorlige tilfælde af fibrose, der var konstateret af ANSM.

CHMP's udtalelse blev indsendt til Europa-Kommissionen, som godkendte den og vedtog en endelig retligt bindende beslutning den 28. april 2014.

## **Kontakt vores pressesekretærer**

---

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tlf. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)