



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. April 2014  
EMA/276477/2014

## Einschränkungen für die Anwendung von Methysergid enthaltenden Arzneimitteln

Am 20. Februar 2014 empfahl die Europäische Arzneimittel-Agentur die Einschränkung der Anwendung von Methysergid aufgrund von Bedenken, der Wirkstoff könne Fibrose verursachen, eine Krankheit, bei der sich fibröses (narbiges) Gewebe in Körperorganen bildet und diese möglicherweise schädigt. Methysergid enthaltende Arzneimittel werden zurzeit nur zur Prophylaxe bei schweren, nicht behandelbaren Migräne- und Clusterkopfschmerzen (eine Art schwerer, wiederkehrender, einseitiger Kopfschmerzen in der Regel im Bereich des Auges) angewendet, wenn Standardarzneimittel keine Wirkung zeigen.

Darüber hinaus sollte die Behandlung nur von einem spezialisierten Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von Migräne und Clusterkopfschmerzen hat. Des Weiteren sollten die Patienten vor Behandlungsbeginn und anschließend alle 6 Monate auf Fibrose hin untersucht werden. Wenn Symptome von Fibrose auftreten, muss die Behandlung beendet werden.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur, der die Überprüfung durchführte, stellte fest, dass diese Empfehlungen aufgrund von Berichten über Fälle von Fibrose, die unter Methysergid und anderen Arzneimitteln derselben Klasse (Mutterkorn-Derivate) beobachtet worden waren, erforderlich waren. Die Fibrose-Symptome treten häufig verzögert auf, und ohne regelmäßige Untersuchungen wird die Diagnose u. U. zu spät gestellt, um schweren (und möglicherweise lebensbedrohenden) Organschäden noch vorbeugen zu können.

Den Nutzen betreffend stellte der Ausschuss fest, dass es einige Hinweise auf einen klinisch relevanten Effekt von Methysergid zur Prophylaxe von Migräne und Clusterkopfschmerzen bei Patienten gibt, die regelmäßig unter diesen Schmerzen leiden und für die die Behandlungsoptionen begrenzt sind. Methysergid war außerdem zur Behandlung von Durchfall angewendet worden, der durch ein Karzinoid (ein langsam wachsender Tumor, meistens des Darmes) verursacht wird. Jedoch gab es keine Daten, die den Nutzen von Methysergid bei diesem Anwendungsbereich belegten. Daher sollte es bei karzinoidbedingtem Durchfall nicht mehr angewendet werden.

Die Verschreibungsinformationen für Ärzte und die Informationen in der Packungsbeilage für Patienten wurden aktualisiert. Die Empfehlungen des CHMP wurden an die Europäische Kommission geleitet, welche sie befürwortete und einen endgültigen, EU-weit rechtlich bindenden Beschluss verabschiedete.



## Informationen für Patienten

- Methysergid enthaltende Arzneimittel können eine möglicherweise ernste Erkrankung verursachen, die als Fibrose bezeichnet wird und bei der sich Narbengewebe in einigen Organen des Körpers bildet. Aus diesem Grund wird die Anwendung dieser Arzneimittel auf die Prophylaxe bei schweren, nicht behandelbaren Migräne- und Clusterkopfschmerzen begrenzt, bei denen Standardarzneimittel keine Wirkung zeigen.
- Methysergid sollte nicht länger zur Behandlung von Durchfall angewendet werden, der durch ein Karzinoid (ein langsam wachsender Tumor) verursacht wird. Wenn Sie gegen diese Krankheit behandelt werden, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, der alternative Behandlungsmöglichkeiten mit Ihnen besprechen wird.
- Wenn Sie Methysergid zur Prophylaxe gegen Migräne und Clusterkopfschmerzen anwenden, überprüft Ihr Arzt in regelmäßigen Abständen, ob bei Ihnen Anzeichen oder Symptome einer Fibrose auftreten. Wenn der Verdacht auf Fibrose besteht, beendet Ihr Arzt die Behandlung.
- Außerdem überprüft Ihr Arzt in regelmäßigen Abständen, ob die Notwendigkeit für eine Fortsetzung der Behandlung mit Methysergid besteht. Zu diesem Zweck kontrolliert er, ob Ihre Symptome bei vorübergehendem Absetzen der Behandlung wiederkehren.
- Patienten, die Fragen haben, sollten mit ihrem Arzt oder Apotheker sprechen.

## Informationen für medizinisches Fachpersonal

- Methysergid sollte nicht länger zur Behandlung von karzinoidbedingtem Durchfall angewendet werden.
- Der Überprüfung Methysergid enthaltender Arzneimittel zufolge sollte Methysergid nur noch angewendet werden:
  - zur prophylaktischen Behandlung von schwerer, nicht behandelbarer Migräne (mit oder ohne Aura) mit funktioneller Beeinträchtigung bei Erwachsenen, wenn die Therapie mit Standardarzneimitteln versagt hat. Zuvor muss der Patient mindestens 4 Monate lang mit anderen Klassen von Arzneimitteln in der höchsten verträglichen Dosis behandelt worden sein.
  - zur prophylaktischen Behandlung von episodischen und chronischen Clusterkopfschmerzen bei Erwachsenen, wenn die Therapie mit Standardarzneimitteln versagt hat. Zuvor muss der Patient mindestens 2 Monate lang mit Arzneimitteln aus mindestens 2 Klassen behandelt worden sein.
- Die Behandlung mit Methysergid sollte nur von einem spezialisierten Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von Migräne und Clusterkopfschmerzen hat.
- Die Patienten sollten zu Beginn der Behandlung und anschließend mindestens alle 6 Monate auf Fibrose hin untersucht werden. Zu den Untersuchungen können u. a. eine Ultraschalluntersuchung des Herzens, eine MRT-Aufnahme des Bauchraums und Lungenfunktionstests gehören. Zeigt ein Patient Symptome, die auf Fibrose hindeuten könnten, muss die Behandlung abgebrochen werden, es sei denn, sie lassen sich zweifelsfrei auf eine andere Ursache zurückführen.
- Die Behandlung darf erst dann begonnen werden, wenn der Patient auf eine vorbestehende Fibrose hin untersucht wurde. Nach Einleitung der Behandlung muss in Abständen von 6 Monaten kontrolliert werden, ob bei dem Patienten Fibrose auftritt. Diese Untersuchung sollte auch eine Neubewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses für den einzelnen Patienten einschließen.
- Während der Behandlung mit Methysergid muss mindestens alle 6 Monate zwischen den Behandlungszyklen eine behandlungsfreie Phase von mindestens 4 Wochen eingeschoben werden.

Die Empfehlungen der Agentur stützen sich auf die vorliegenden Daten über Nutzen und Risiken von Methysergid aus klinischen Studien, Sicherheitsberichten nach der Markteinführung und der wissenschaftlichen Literatur. Diesen Daten zufolge ist ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Methysergid und Fibrose wahrscheinlich. Der Mechanismus, über den Methysergid durch die Aktivierung des Serotonin-Rezeptors zu Fibrose führt, ist in der Literatur ausführlich beschrieben worden.

---

### **Weitere Informationen über das Arzneimittel**

Methysergid ist ein Arzneimittel, das zur Klasse der „Mutterkorn-Alkaloide“ gehört und in der EU zur Prophylaxe der Migräne (mit und ohne Aura) und anderer pulsierender Kopfschmerzen eingesetzt wird. Darüber hinaus wurde es zur Behandlung von karzinoidbedingtem Durchfall angewendet.

In der EU sind Arzneimittel, die Methysergid enthalten, in nationalen Verfahren zugelassen worden und werden unter verschiedenen Handelsnamen in den Verkehr gebracht. Die Darreichungsformen und die zugelassenen Anwendungsgebiete, Stärken und Dosen unterscheiden sich in den einzelnen EU-Ländern.

### **Weitere Informationen zu dem Verfahren**

Die Überprüfung von Methysergid wurde am 24. Mai 2012 auf Ersuchen der französischen Arzneimittelbehörde ANSM gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG aufgrund von Bedenken über schwere Fälle von Fibrose eingeleitet, die von der französischen Agentur festgestellt wurden.

Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission geleitet, welche es befürwortete und am 28. Februar 2014 einen endgültigen rechtlich bindenden Beschluss verabschiedete.

### **Kontaktinformationen unserer Pressesprecher**

---

Monika Benstetter oder Martin Harvey

Tel. +44 (0) 20 7418 8427

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